

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN
FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS



TESIS

**PREPARACIÓN Y CARACTERIZACIÓN DE NANOPARTÍCULAS DE
FERRITA DE Cu, Ni, CON POTENCIAL APLICACIÓN BIOMÉDICA**

POR

LUIS ERNESTO PADILLA VILLALOBOS

**COMO REQUISITO PARA OBTENER EL GRADO DE
MAESTRÍA EN CIENCIAS CON ORIENTACIÓN EN
QUÍMICA DE LOS MATERIALES**

AGOSTO, 2017

PREPARACIÓN Y CARACTERIZACIÓN DE NANOPARTÍCULAS DE
FERRITA DE Cu, Ni, CON POTENCIAL APLICACIÓN BIOMÉDICA

Aprobación de la Tesis:

Dr. Tomás Constantino Hernández García
Director de la Tesis

Dr. Boris Ildusovich Kharissov
Co-director de la Tesis

Secretario

Vocal

Dra. Ma. Araceli Hernández Ramírez
Sub-Directora de estudios de posgrado

RESUMEN

Q.B.C. Luis Ernesto Padilla Villalobos

Agosto 2017

Universidad Autónoma de Nuevo León

Facultad de Ciencias Químicas

Título del estudio: **PREPARACIÓN Y CARACTERIZACIÓN DE NANOPARTÍCULAS DE FERRITA DE Cu, Ni, CON POTENCIAL APLICACIÓN BIOMÉDICA**

Número de páginas: 79

Candidato para el grado de Maestría en Ciencias con Orientación en Química de los materiales.

Área de estudio: Materiales magnéticos.

Propósito y método de estudio: Las inusuales propiedades magnéticas exhibidas por las nanopartículas de ferrita han atraído mucho interés en años recientes debido a las diversas aplicaciones biomédicas en las que se pueden aplicar este tipo de nanomateriales. La meta científica de este trabajo es la preparación de nanopartículas de ferrita de Cu, Ni, con estructura tipo espinela inversa, por el método de síntesis descomposición térmica de precursores organometálicos, así como su caracterización morfológica, estructural y el estudio de sus propiedades magnéticas.

Contribuciones y conclusiones: En esta investigación se obtuvieron nanopartículas de ferrita de Cu, Ni, por el método de síntesis descomposición térmica de precursores organometálicos, con estructura cristalina tipo espinela inversa, un alto grado de dispersión, distribuciones de tamaños homogéneos, morfología cuboctaédrica y propiedades magnéticas óptimas para su potencial aplicación en hipertermia magnética.

FIRMA DEL ASESOR:

Dr. Tomás Constantino Hernández García

Esta tesis se realizó en el Laboratorio de Materiales I, CELAES, de la Universidad Autónoma de Nuevo León, bajo la dirección del Dr. Tomás Hernández García.

Este proyecto fue financiado por PAICYT UANL clave de proyecto: IT518-15 y se complementó con una estancia en la Universidad del País Vasco/Euskal Herriko Unibertsitatea en colaboración con la Dra. Maite Insausti Peña.

Se otorgó una beca por parte del Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACyT) con número de becario 591963.

ESTANCIA REALIZADA

Se realizó una estancia:

- 1^{ero} de Octubre de 2016 al 28 de Febrero de 2017 en la Universidad del País Vasco/Euskal Herriko Unibertsitatea en Bilbao España, bajo la dirección de la Dra. Maite Insausti Peña.

AGRADECIMIENTOS

Quiero agradecer al Dr. tomás Hernández, director de mi tesis, por su gran apoyo, enseñanzas y conocimientos transmitidos durante el desarrollo de esta investigación.

Estoy muy agradecido con la Dra. Maite Insausti, por aceptar colaborar en esta investigación y guiarme durante mi estancia en la universidad del país vasco.

Asi también quiero agradecer a todos los doctores del posgrado en química de los materiales en especial a los miembros de mi comité tutorial, a la Dra. Yolanda Peña, Dra. Salomé de la Parra y Dr. Víctor Jiménez, por sus observaciones y por mostrar interés en mi investigación.

Quiero agradecer también a todos mis compañeros de CELAES por sus consejos y buena amistad, así como a mis compañeros de laboratorio del departamento de química inorgánica de la universidad del país vasco, en especial a Xabier, Itziar y Ohiane por contribuir al desarrollo de mi investigación y por los buenos momentos que vivimos durante mi estancia en Bilbao.

El apoyo de mis padres y familia es invaluable, sin ellos este proyecto de investigación no se hubiera desarrollado, gracias por creer en mí, por estar siempre presentes y apoyarme en todo momento para poder cumplir mis metas. Finalmente, quiero agradecer a mi novia Karen Chávez por cambiar mi vida, estar presente en las buenas y en las malas, por alentarme a ser una persona de bien y sobretodo por creer y confiar en mí.

TABLA DE CONTENIDO

Capítulo	Página
1. INTRODUCCIÓN	1
1.1. Incidencia de cáncer mundial.....	1
1.2. Nanotecnología	2
1.3. Clasificación de los nanomateriales	2
1.3.1. Nanopartículas magnéticas (NPMs)	4
1.3.2 Aproximaciones <i>top-down</i> y <i>bottom-up</i> para la obtención de NPMs.....	7
1.4 Ferritas.....	8
1.4.1 Estructura cristalina tipo espinela.....	9
1.4.2 Propiedades estructurales.....	10
1.4.3 Aplicaciones biomédicas de las NPMs.....	12
1.5 Superparamagnetismo.....	13
2. ANTECEDENTES	15
2.1 Revisión de la literatura.....	16
2.2 Aportación científica.....	21
3. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS	22
3.1. Hipótesis.....	22
3.2. Objetivos	22
3.2.1. Objetivo general	22
3.2.2. Objetivos específicos	22

4. MATERIALES Y MÉTODOS	24
4.1 Materiales	24
4.1.2 Reactivos	24
4.2 Métodos	25
4.2.1 Descomposición térmica de precursores Organometálicos	25
4.2.2 Mecanismo de síntesis	25
4.2.3 Precursores organometálicos	26
4.2.4 Disolvente orgánico	26
4.2.5 Ligandos	27
4.2.6 Agente estabilizante	27
4.3 Síntesis de nanopartículas de ferrita de Cu, Ni.....	28
4.3.1 Procedimiento experimental para la obtención de nanopartículas de ferrita de Cu, Ni,	31
4.4 Técnicas de caracterización	33
4.4.1 Espectroscopía de emisión atómica con plasma acoplado inductivamente	34
4.4.2 Difracción de rayos X	36
4.4.3 Análisis termicogravimétrico	37
4.4.4 Microscopía electrónica de transmisión	39
4.4.5 Dispersión dinámica de luz	41
4.4.6 Magnetometría de muestra vibrante	43
4.5 Disposición de los residuos generados	44
5. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	45
5.1 Espectrometría de emisión atómica con plasma acoplado inductivamente	45
5.2 Difracción de rayos X	48
5.3 Análisis termogravimétrico	52
5.4 Microscopía electrónica de transmisión	54
5.5 Dispersión dinámica de luz	60

5.6 Magnetometría de muestra vibrante	63
6. CONCLUSIONES	67
7. PROSPECTIVA DE SÍNTESIS	69
8. REFERENCIAS	70
ANEXOS	78
AUTOBIOGRAFÍA	79

LISTA DE FIGURAS

Figura	Página
1. Esquema de la interacción NPM-célula tumoral	5
2. Ilustración de una NPM funcionalizada con una gran variedad de ligandos para abordaje biológico	7
3. Estructura cristalina tipo espinela	10
4. Ángulos entre cationes metálicos de sitios A y B	12
5. Diagrama de las diversas aplicaciones biomédicas de las NPMs	13
6. Estructura química de los precursores	28
7. Estructura química del disolvente orgánico	29
8. Estructura química de los agentes recubridores	30
9. Estructura química de el agente estabilizante	30
10. Ilustración del montaje utilizado en la síntesis de $\text{Ni}_x\text{Cu}_y\text{Fe}_{3-x-y}\text{O}_4$	32
11. Ilustración de ICP-AES	34
12. Representación gráfica de un termograma	38

13. Ilustración del MET	41
14. Difractogramas correspondientes a las fases obtenidas por descomposición térmica de precursores organometálicos	46
15. Refinamiento del pico mas intenso.	48
16. Curvas termogravimétricas de las muestras obtenidas por descomposición térmica de precursores organometálicos	50
17. Micrografías por TEM, distribución de tamaños de la composición $\text{Fe}_{2.9718}\text{Ni}_{0.0263}\text{Cu}_{0.0017}\text{O}_4$ y anillo de difracción indexado para un área seleccionada	53
18. Micrografías por TEM, distribución de tamaños de la composición $\text{Fe}_{2.9359}\text{Ni}_{0.0551}\text{Cu}_{0.0089}\text{O}_4$ y anillo de difracción indexado para un área seleccionada	54
19. Micrografías por TEM, distribución de tamaños de la composición $\text{Fe}_{2.9111}\text{Ni}_{0.0829}\text{Cu}_{0.0059}\text{O}_4$ y anillo de difracción indexado para un área seleccionada	55
20. Micrografías por TEM, distribución de tamaños de la composición $\text{Fe}_{2.8639}\text{Ni}_{0.1324}\text{Cu}_{0.0035}\text{O}_4$ y anillo de difracción indexado para un área seleccionada	56
21. Micrografías por TEM, distribución de tamaños de la composición $\text{Fe}_{2.7305}\text{Ni}_{0.2670}\text{Cu}_{0.0022}\text{O}_4$ y anillo de difracción indexado para un área seleccionada	57
22. Distribución del tamaño hidrodinámico por DLS de las muestras obtenidas	58
23. Ciclos de histéresis frente al campo a RT de las muestras obtenidas	60

LISTA DE TABLAS

Tabla	Página
1. Clasificación de los nanomateriales	3
2. Ventajas y desventajas de los métodos de síntesis	20
3. Tabla de reactivos químicos	24
4. Disposición de residuos	44
5. Concentraciones experimentales de Hierro, Níquel y Cobre	45
6. Composiciones experimentales obtenidas	45
7. Parámetros obtenidos a partir de la deconvolución del pico máximo de difracción (311) y tamaños de partícula calculados mediante la formula de Debye-Scherrer	49
8. Pérdidas de masa y temperaturas de descomposición de las Muestras	51
9. Valores medios de tamaño hidrodinámico obtenidos por DLS con sus respectivas desviaciones estándar	59
10. Imanación de saturación de las composiciones obtenidas	61

LISTA DE ABREVIACIONES

ssDNA	Single-stranded deoxiribonucleic acid	O²⁻	Ión Oxígeno
nm	nanómetro	FCC	Face Centered Cubic
EPA	Enviromental Protection Agency	Fd3m	Grupo espacial
NP	nanopartícula	siRNA	Small-interference ribonucleic acid
NPMs	nanopartículas magnéticas	δ	Parámetro de inversión
NPM	nanopartícula magnética	M²⁺	Metal divalente
pH	potencial de Hidrógeno	ζ_N	Relajación de Neel
MgAl₂O₄	Aluminato de Magnesio	ζ_B	Relajación Browniana
Mg²⁺	Ión Magnesio divalente	F₃O₄	Magnetita
Fe²⁺	Ión Hierro divalente	α-Fe₂O₃	Maghemita
Cu²⁺	Ión Cobre divalente	Fe	Hierro
Ni²⁺	Ión Níquel divalente	Emu/g	Magnetización de Masa
Fe³⁺	Ión Hierro trivalente	<i>in situ</i>	Hecho en la síntesis
RPM	revolución por minuto	Ar	Argón
Å	Armstrong	Hz	Hertz
λ	Longitud de onda	PDF	Powder Diffraction File
kV	kilovolt	σ	Desviación estándar
mA	miliamper	M	Momento magnético
T	Tesla	H	Campo magnético
		Oe	Oersted

1. INTRODUCCIÓN

1.1 Incidencia de Cáncer Mundial

El cáncer es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en todo el mundo; en 2012 hubo alrededor de 14 millones de nuevos casos y 8.2 millones de muertes relacionadas con el cáncer. Se prevé que los casos anuales de cáncer aumentarán de 14 millones en 2012 a 22 millones en las próximas dos décadas [1].

Este padecimiento es un problema de salud pública en los países en vías de desarrollo y amenaza a personas de cualquier grupo socioeconómico. En la actualidad, existen diferentes tratamientos terapéuticos para combatir al cáncer, tales como la quimioterapia y radioterapia. Sin embargo, este tipo de tratamientos suelen ser muy agresivos y deterioran la salud del paciente, por lo que se están buscando nuevas opciones terapéuticas y de diagnóstico.

1.2 Nanotecnología

Una de las alternativas innovadoras para esta problemática es la nanotecnología, la cual se define como "el diseño, caracterización, producción y aplicación de estructuras, dispositivos y sistemas de control de forma y tamaño a escala nanométrica" (<100 nm) [2]. Durante las últimas tres décadas, la nanotecnología se ha convertido en una estrategia prometedora para resolver las situaciones tecnológicas sin solución en diversas ramas de la ciencia. Una tendencia reciente en la nanotecnología ha sido investigar las interacciones de nanomateriales con los sistemas biológicos, conocidos como las interacciones nano-bio. En la actualidad no existe una clasificación única para los nanomateriales. De hecho, cada gobierno desarrolla su propio sistema.

1.3 Clasificación de los Nanomateriales

La Environmental Protection Agency (Agencia de Protección del Medio Ambiente), más conocida por sus siglas en inglés, EPA, ha desarrollado una clasificación de los nanomateriales utilizados en la actualidad (Tabla 1):

Tabla 1. Clasificación de los nanomateriales.

<i>Nanomateriales basados en carbono:</i>	Formados por un gran porcentaje de carbono. Suelen adoptar formas como esferas huecas, elipsoides o tubos. Sus propiedades fundamentales son su reducido peso y su mayor dureza, elasticidad y conductividad eléctrica.
<i>Nanomateriales basados en metal:</i>	Son aquellos nanomateriales que incluyen puntos cuánticos (quantum dots), nanopartículas de oro y plata y óxidos metálicos.
<i>Dendrimeros:</i>	Son polímeros nanométricos contruidos a partir de unidades ramificadas.
<i>Composites:</i>	Son materiales compuestos, formados a partir de la combinación de polímeros, materiales basados en metal o materiales cerámicos.

La EPA ha realizado una clasificación de las partículas donde ha incluido principalmente tres categorías. En términos generales, las partículas se clasifican según su tamaño (en términos de diámetro) como: partículas gruesas en un intervalo entre 10,000 y 2,500 nm, las partículas finas cuyo tamaño oscilan entre los 2,500 y 100 nm y por último, las partículas ultrafinas o nanopartículas que tienen un tamaño entre 100 y 1 nm. Por ello, aunque no existe una definición única de nanopartícula (NP), la definición más extendida que podemos encontrar para ésta es de acuerdo a M. Auffan *et al.* se trata de una partícula sólida microscópica que muestra propiedades distintas a su estado masivo, con tamaños entre 1 y 100 nm en alguna de sus dimensiones [3].

1.3.1 Nanopartículas Magnéticas (NPMs)

Las NPMs en su forma más sencilla, están compuestas por un núcleo magnético y una envoltura polimérica. Su tamaño final, que se sitúa en el rango nanométrico, se conoce como tamaño hidrodinámico y es la suma del diámetro del núcleo magnético más la capa de polímero que las recubre. Las NPMs más utilizadas en biomedicina oscilan entre 5 y 100 nm de diámetro. Típicamente, las NPMs son sintetizadas y dispersadas en suspensiones fisiológicas homogéneas denominadas ferrofluidos (en base a la composición de la nanopartícula magnética (NPM) con un núcleo magnético de tamaño variable y una cobertura polimérica biocompatible que le proporciona estabilidad en condiciones fisiológicas).

Las NPMs más utilizadas e investigadas hasta el momento son las partículas con núcleo magnético formado por óxido de hierro, debido fundamentalmente a sus propiedades magnéticas y a su sencillo proceso de síntesis [4].

El interés de las NPMs deriva fundamentalmente de las propiedades físicas de su núcleo magnético, de la elevada relación existente entre superficie/tamaño y de la capacidad que poseen para unir moléculas de interés biológico a su superficie (biofuncionalización) [5,6].

Además, su pequeño tamaño posibilita su interacción con estructuras celulares (Figura 1), ofreciendo una herramienta de trabajo útil para manipular diferentes funciones e interaccionar con estructuras subcelulares y moleculares [7]. El control de los diversos parámetros de síntesis como el pH y temperatura permite obtener NPMs con características superparamagnéticas y altos valores de imanación lo cual favorece su uso como agente de contraste o como generador de calor.

Cuando estas NPMs llegan a la membrana de las células tumorales, se introducen en el citoplasma. Una vez en el interior de las células y mediante la aplicación de campos magnéticos alternos, las NPMs transforman la radiación magnética en calor local mediante: el mecanismo de Neel y el mecanismo de Brown [8], el primero se relaciona con la relajación de los momentos magnéticos; al quitar el campo magnético externo los espines fluctúan para volver a su estado basal generando calor local. Por otra parte, en la relajación Browniana se genera calor local mediante el movimiento de las NPMs en el medio que las rodea y va a estar directamente influenciada por la viscosidad del fluido en el que se encuentren.

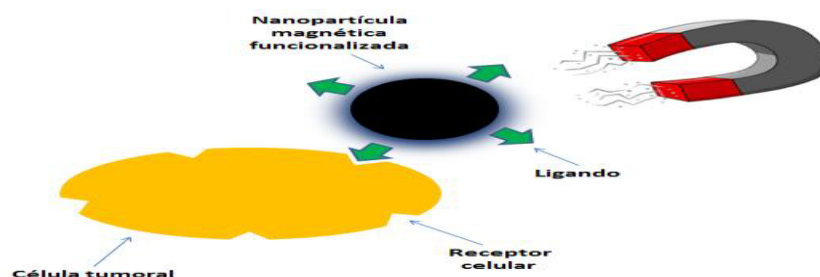


Figura 1. Esquema de la interacción NPM-célula tumoral.

Cuando esto se realiza en condiciones adecuadas, se puede controlar el aumento local de temperatura de la célula (39-45°C). A esas temperaturas las células tumorales inician diversos procesos que conducen a la muerte celular (también llamado de hipertermia) [9].

Las NPMs representan una herramienta apropiada para posibles aplicaciones biomédicas de diagnóstico y terapia debido a su capacidad para ser biofuncionalizadas y guiadas a una región concreta del organismo mediante un campo magnético externo [10]. Para conseguir una buena interacción de las NPMs con los sistemas biológicos, hay que lograr una unión más dirigida a determinados centros con interés biológico, a esto se le conoce como especificidad biológica. Para ello es necesario realizar la funcionalización de la superficie de las NPMs con diferentes biomoléculas como enzimas, ácidos nucleicos, péptidos, proteínas y anticuerpos.

La biofuncionalización es el proceso de conjugación química de los grupos funcionales de las NPMs con moléculas biológicas dotándolas de una alta especificidad para lograr una correcta interacción nano-bio (Figura 2). Esta propiedad se consigue utilizando los polímeros de su cubierta como fuente de grupos funcionales [11].

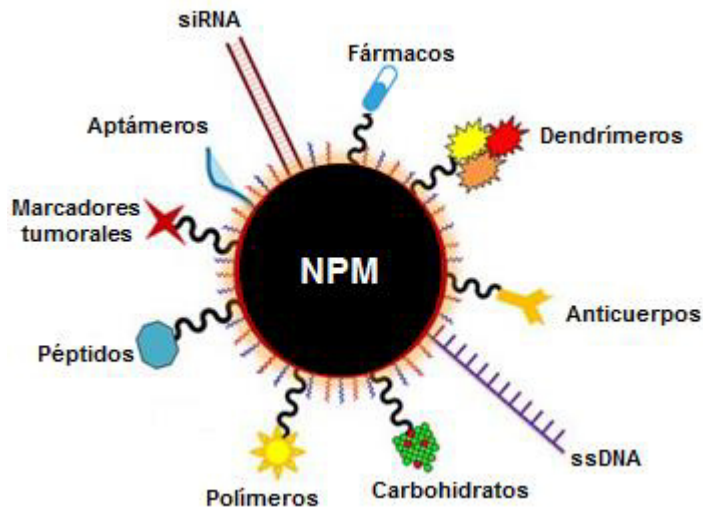


Figura 2. Ilustración de una NPM funcionalizada con una gran variedad de ligandos para abordaje biológico.

1.3.2 Aproximaciones *top-down* y *bottom-up* para la obtención de NPMs

Las NPMs pueden ser producidas en una amplia gama de tamaños dependiendo de las condiciones de síntesis y sus propiedades dependen de la calidad de su estructura cristalina y composición química. Los métodos de síntesis de NPMs suelen agruparse en dos categorías, las aproximaciones de *top-down* (arriba hacia abajo) y las *bottom-up* (de abajo hacia arriba) [12]. La primera consiste en la división de sólidos másicos en porciones más pequeña.

Este enfoque puede involucrar la molienda o el desgaste, métodos químicos, y la volatilización de un sólido seguido por la condensación de los componentes volatilizados.

La segunda aproximación consiste en la obtención de NPMs a través de la condensación de átomos o entidades moleculares en una fase gaseosa o en solución. Este último enfoque es mucho más popular en la síntesis de NPMs. Existen diversos métodos que utilizan la aproximación de “abajo hacia arriba” para la síntesis de NPMs, los más empleados son aquellos que utilizan procedimientos químicos [12,13]. El método químico es el más conveniente para la obtención de nanopartículas uniformes y pequeñas.

Los métodos químicos más representativos son: co-precipitación, tecnología de micelas inversas/micro-emulsión, sol-gel, solvothermal y descomposición térmica de precursores organometálicos [14-18].

1.4 Ferritas

Ahora bien, las ferritas pertenecen a una clase de óxidos mixtos llamados *espinelas*. Su nombre proviene de la espinela mineral (MgAl_2O_4) cuya estructura fue descrita por Bragg y Nishikawa [19]. Análogas a la estructura de la espinela mineral, las espinelas magnéticas presentan la fórmula general (MFe_2O_3 o MFe_2O_4) donde M es el ión metálico divalente y el Al trivalente se sustituye por el ion metálico Fe trivalente (Fe^{3+}).

En la espinela magnética MgAl_2O_4 , el catión divalente Magnesio (Mg^{2+}) puede ser sustituido por otros iones metálicos divalentes (Fe^{2+} , Cu^{2+} , Ni^{2+}). La presencia del (Fe^{3+}) proporciona los espines de electrones no apareados y, por lo tanto, parte del momento magnético de una espinela. La combinación de (Fe^{2+} , Cu^{2+} , Ni^{2+}) se puede utilizar para desproporcionar el Fe^{3+} en la red cristalina con la finalidad de proporcionar o aumentar el momento magnético. Por lo anterior, el ordenamiento y el tipo de iones que conformen la estructura cristalina de la espinela es un factor crucial en la determinación de las interacciones magnéticas que, a su vez dan lugar a las propiedades magnéticas.

1.4.1 Estructura Cristalina tipo espinela

La estructura cristalina de las espinelas está compuesta por 32 aniones de oxígeno (O^{2-}) que se encuentran situados en los vértices de una celda unitaria cúbica centrada en las caras (*FCC*) con grupo espacial (*Fd3m*) [20]. Entre las capas de los aniones O^{2-} hay 2 tipos de huecos en donde se pueden acomodar los iones metálicos. Los huecos tetraédricos (sitios A) están coordinados con 4 aniones de O^{2-} vecinos más cercanos y los huecos octaédricos (sitios B) y están coordinados con 6 aniones de O^{2-} .

En la celda unitaria de 32 aniones de O^{2-} , hay 64 huecos tetraédricos y 32 huecos octaédricos. Si todos estos fueran llenados con iones metálicos divalentes (M^{2+}) o trivalentes (M^{3+}), la carga positiva sería mucho mayor que la carga negativa y por lo que la estructura cristalina no sería eléctricamente neutra. De los 64 sitios tetraédricos, sólo 8 (1/8) están ocupados y de 32 sitios octaédricos, sólo 16 (1/2) están ocupados (Figura 3).

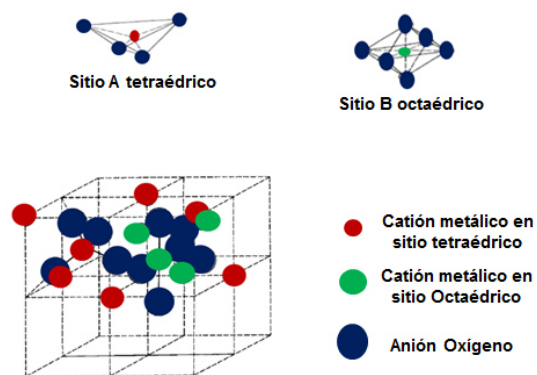


Figura 3. Estructura cristalina tipo espinela.

1.4.2 Propiedades estructurales

Como se mencionó anteriormente, las propiedades magnéticas de las espinelas van a estar directamente influenciadas por la distribución del (Fe^{3+}) y (Fe^{2+} , Cu^{2+} , Ni^{2+}) en los sitios octaédricos y tetraédricos de la estructura cristalina. La preferencia de los iones individuales va a estar determinada por: los radios iónicos, el tamaño de los huecos y la temperatura.

Se pueden observar una gama amplia de distribuciones, las cuales se pueden representar describiendo el grado de inversión: $A^{2+\delta}B^{3+1-\delta} [A^{2+1-\delta}B^{3+1+\delta}]O_4$ [21]. Cuando el parámetro de inversión (δ) es igual a uno ($\delta=1$) se le llama *espinela normal* y cuando ($\delta=0$) se llama *espinela inversa*. Cuando existe una distribución aleatoria con ($\delta=1/3$) se le denomina *espinela mixta*.

Si tomamos en cuenta que los iones son esferas perfectas empaçadas en una celda unitaria de dimensiones conocidas, vamos a encontrar ciertas discrepancias que muestran que el empaque de los iones no es ideal. Las posiciones de los iones en la estructura cristalina tipo espinela no son perfectas (como el empaque de esferas duras), debido a esto las distorsiones ocurren.

Por lo general, los sitios tetraédricos son demasiado pequeños para los cationes metálicos de modo que los aniones de O^{2-} de los sitios octaédricos se mueven de tal manera que reducen el tamaño de la celda unitaria en la misma medida que los sitios tetraédricos se expanden.

La fuerza de las interacciones entre los momentos magnéticos de los iones metálicos que conformen la estructura cristalina, va a estar directamente relacionada con las distancias y los ángulos en que interactúen los M^{2+} y el O^{2-} , estas interacciones serán más fuertes a un ángulo de 180° donde las distancias interatómicas sean más cortas.

Las mejores combinaciones de distancias y ángulos se encuentran en las interacciones A-B (125° y 150°), ya que en el caso de las interacciones A-A (80°) y B-B (90° y 125°), los ángulos son demasiado pequeños y las distancias entre M^{2+} y O^{2-} son demasiado grandes (Figura 4).

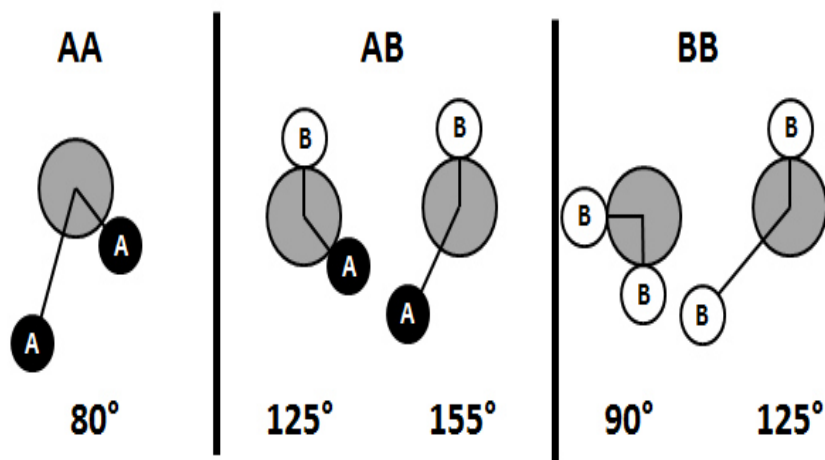


Figura 4. Ángulos entre cationes metálicos de sitios A y B.

1.4.3 Aplicaciones biomédicas de las NPMs

La elevada imanación de saturación y el comportamiento superparamagnético exhibido por las NPMs de ferritas han atraído mucho interés en años recientes debido a las diversas aplicaciones biomédicas (figura 5) en las que se pueden aplicar este tipo de nanomateriales.



Figura 5. Diagrama de las diversas aplicaciones biomédicas de las NPMs.

1.5 Superparamagnetismo

Las aplicaciones biomédicas de las nanopartículas, se basan en el efecto del superparamagnetismo. Este efecto es observado en partículas ferro y ferrimagnéticas al reducirlas por debajo de un tamaño crítico (< 15 nm). En los sistemas ferromagnéticos se observa que los electrones desapareados tienden a alinear espontáneamente los espines en presencia un campo magnético

externo aplicado con objeto de reducir su energía, pero en ausencia de este campo el orden queda limitado por la presencia de los dominios magnéticos provocando los ciclos de histéresis.

Sin embargo, si se reduce el tamaño hasta conseguir un solo dominio magnético éste mostrará una orientación energética favorecida. Es decir, existirá una cierta anisotropía con un eje fácil de imanación [22], de modo que existe un tamaño donde la energía de anisotropía (E) necesaria para el giro del momento magnético será equivalente a la energía térmica (Ecuación 1). A este fenómeno se le denomina superparamagnetismo.

$$E(\theta) = KV\text{sen}^2\theta \quad (\text{Ec. 1})$$

donde K es la constante anisotrópica, V el volumen y θ es el ángulo formado entre la dirección de imanación y el eje de fácil de imanación.

El efecto del calentamiento en sistemas compuestos de mediadores nanométricos depende esencialmente del tamaño, geometría y propiedades magnéticas de las nanopartículas. Los mecanismos capaces de generar este calentamiento magnético se basan en la pérdida de energía por rotación de los momentos magnéticos atómicos de cada partícula, efecto Néel, ζ_N , y pérdidas de calor por rotaciones físicas de la propia partícula en el fluido, relajación Browniana ζ_B , la cual es totalmente dependiente del medio en el que se encuentra.

2. ANTECEDENTES

Teniendo en cuenta las potencialidades de la nanomedicina se han formado diversos grupos para el desarrollo del tema, como por ejemplo el consorcio europeo coordinado por *ATOS Spain S. A. e IMDEA Nanociencia* cuyo objetivo es el desarrollo y validación de nanosistemas para la eliminación de cáncer de mama y páncreas. La tecnología del proyecto se basa en la funcionalización de nanopartículas de óxido de hierro.

El proyecto, denominado *MultiFun* [23], integra a 16 instituciones europeas entre las que se figuran socios industriales, centros de investigación, universidades y hospitales ha sido financiado con 9.8 millones de euros dentro del Programa Marco de la Comisión Europea. *MultiFun* inició sus actividades en Junio de 2011. No es exagerado decir que un avance revolucionario se está realizando en esta área, esto debido a los avances en la preparación y la estabilización de las partículas magnéticas de tamaño nanométrico y el desarrollo simultáneo.

2.1 Revisión de la literatura

Durante los últimos años, se han llevado a cabo muchas investigaciones para desarrollar rutas de obtención eficientes de diferentes composiciones y fases, incluyendo óxidos de hierro, tales como Fe_3O_4 y $\alpha\text{-Fe}_2\text{O}_3$, metales puros, tales como Fe y Co, ferritas de espinela, como MgFe_2O_4 , MnFe_2O_4 , CoFe_2O_4 , NiFe_2O_4 y ZnFe_2O_4 [24]. Una variedad de métodos se han informado en la literatura para la síntesis de NPMs de alta calidad, incluyendo técnicas hidrotermales, procesamiento sol-gel, técnicas de síntesis asistidas con tensoactivos, co-precipitación, microemulsión, descomposición térmica de precursores organometálicos y combustión en solución.

En el 2006, T. Krishnaveni *et al.* [25] publicaron la síntesis de nanopartículas de $\text{Ni}_{0.5-x}\text{Cu}_x\text{Zn}_{0.5}\text{Fe}_2\text{O}_4$ por el método de síntesis de microondas-hidrotermal, en las que variaron la composición del Cu^{2+} ($x=0,4,6,8,12$ mol%). En esta investigación utilizaron nitrato de níquel hexahidratado [$\text{Ni}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$], nitrato de cobre trihidratado [$\text{Cu}(\text{NO}_3)_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$], nitrato de zinc hexahidratado [$\text{Zn}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$] como sales precursoras, ajustaron la proporción molar para obtener las composiciones antes mencionadas y añadieron NaOH para ajustar el pH a 9.45. Ellos obtuvieron nanopartículas esféricas de 20-60 nm y al aumentar la composición de Cu^{2+} los valores de imanación aumentaron.

Es muy conocido que las propiedades magnéticas de las nanopartículas de ferrita no solo dependen del tamaño, se ha encontrado que al aumentar o disminuir la temperatura el ordenamiento de los cationes en la estructura cristalina se altera.

En el 2011, Singh *et al.* [26] publicaron el efecto de la temperatura de calcinación en las propiedades estructurales y magnéticas de nanopartículas de $\text{Ni}_{0.5}\text{Cu}_{0.5}\text{Fe}_2\text{O}_4$ obtenidas por método de síntesis de sol-gel vía citratos. Los difractogramas de rayos X mostraron que a temperaturas de entre 450-500°C, la estructura cristalina de la ferrita se transforma de cúbica a tetragonal y observaron cambios bruscos en el tamaño de las NPMs, esto indica que el mecanismo de nucleación/crecimiento es diferente a temperaturas por encima y debajo de los 450°- 500°C. Las medidas magnéticas, mostraron valores entre los 25.9 y 35.1 (emu/g) los cuales aumentaron progresivamente en función de la temperatura de calcinación.

En el año 2013, Avnish *et al.* [27] publicaron la síntesis de nanopartículas de $\text{Ni}_{0.5}\text{Cu}_{0.5}\text{Fe}_2\text{O}_4$ por el método de co-precipitación acuosa. En la investigación utilizaron $\text{Fe}(\text{NO}_3)_3$, $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2$, $\text{Ni}(\text{NO}_3)_2$ como sales metálicas precursoras de la ferrita y amoníaco (NH_3) como agente precipitante. Ellos obtuvieron nanopartículas esféricas de $\text{Ni}_{0.5}\text{Cu}_{0.5}\text{Fe}_2\text{O}_4$ con tamaños de 18-34 nm.

Los picos de difracción de los difractogramas de rayos x se indexaron a la fase espinela inversa, las micrografías obtenidas por microscopía electrónica de transmisión mostraron nanopartículas con un alto grado de agregación, debido a que no utilizaron agentes recubridores durante la síntesis, los cuales son fundamentales para obtener nanopartículas monodispersas y con distribuciones de tamaños homogéneos. Por otra parte, las medidas magnéticas mostraron el comportamiento superparamagnético a temperatura ambiente de la ferrita con valores de imanación de 52 emu/g.

En el año 2013, Dar *et al.* [28] publicaron el estudio de la estructura y las propiedades magnéticas de $\text{Ni-ZnFe}_2\text{O}_4$ obtenidas por el método de síntesis de microemulsión inversa (agua en aceite). Los patrones de difracción se indexaron a la fase espinela inversa, con picos anchos y de baja intensidad debido al tamaño de las nanopartículas obtenidas. Las micrografías mostraron nanopartículas de 6 a 11 nm con un alto grado de aglomeración, atribuida a un incremento en la distribución de los cationes en la superficie de las nanopartículas, afectando considerablemente la imanación de saturación ya que se obtuvieron valores de hasta 6.1 (emu/g).

Se ha destacado el potencial de las NPMs en modelos de cáncer humano, en el que partículas de 10-30 nm de óxido de hierro conducen a hipertermia eficazmente [29-35]. Por otro lado, el recubrimiento de NPMs es un enfoque

prometedor e importante en el desarrollo de las mismas. Una variedad de enfoques se han desarrollado para recubrir NPMs, incluso revestimiento *in situ* y recubrimiento posterior a la síntesis, que se conoce como NPMs nucleo-coraza [36,37].

Los métodos *in situ* tienen varias ventajas sobre los post-síntesis acerca de la modificación de la superficie, incluyendo la aglomeración reducida debido al recubrimiento inmediato de las partículas y menos procedimientos de procesamiento [38-40]. Sin embargo, la presencia de polímeros durante la nucleación nanocristalina y crecimiento pueden tener un impacto significativo en las propiedades magnéticas, disminuyendo notablemente la imanación de saturación de las NPMs obtenidas a través de estos procesos.

En el año 2015, Bohara *et al.* [41] sintetizaron NPMs de $\text{Co-ZnFe}_2\text{O}_4$ recubiertas con trietilenglicol por descomposición térmica de precursores. Las micrografías por TEM mostraron nanopartículas esféricas de 15 nm, con distribuciones de tamaños uniformes y monodispersas. Las medidas magnéticas mostraron un valor de imanación de saturación máximo de 76.53 emu/g, el cual es indicador de el alto grado de pureza de las NPMs obtenidas. El tratamiento de hipertermia *in vitro* mostró que las nanopartículas recubiertas con trietilenglicol extinguieron el 60 % de células MCF7 en 60 min, lo cual nos indica que son candidatas para su posible aplicación en hipertermia magnética.

En el año 2016, Lasheras et al. [42] publicaron la síntesis de nanopartículas de ferrita de níquel y manganeso a diferentes composiciones, por el método descomposición térmica de precursores organometálicos. En esta investigación, recubrieron las nanopartículas con ácido oleico y oleilamina *in situ* con la finalidad de controlar el tamaño de las nanopartículas, así como para evitar su aglomeración. Los difractogramas de rayos X de los compuestos obtenidos, mostraron los picos de difracción característicos de la espinela inversa con estructura tipo *FCC* y grupo espacial *Fd3m*. Las micrografías por TEM mostraron nanopartículas monodispersas con tamaños homogéneos de 8 a 12 nm con valores de imanación de saturación de los 75 a los 100 (emu/g).

En la tabla 2 se muestran las ventajas y desventajas de los métodos antes descritos:

Tabla 2. Ventajas y desventajas de los métodos de síntesis

<i>Método de síntesis</i>	<i>Ventajas</i>	<i>Desventajas</i>
<i>Sol-gel</i>	Bajos costos en materiales de partida	Tratamiento térmico
<i>Co-precipitación</i>	Precursores, pH, Tensioactivo, temperatura	Amplia distribución de tamaños y baja cristalinidad
<i>Microemulsión</i>	Bajas temperaturas	Alta concentración de tensioactivos
<i>Descomposición térmica</i>	Tamaños homogéneos, alta cristalinidad, monodispersas.	Baja reproducibilidad y uso de solventes orgánicos

2.1.2 Aportación científica

Con el fin de aportar conocimiento científico sobre nuevos materiales sintetizados para su posible aplicación en hipertermia magnética, se propuso la preparación de nanopartículas de ferrita de Cu, Ni con estructura tipo espinela, por descomposición térmica de precursores organometálicos, el cual no está reportado en la literatura. Es por eso que en esta investigación se ha optado por añadir pequeñas cantidades de agentes dopantes en los sitios A y B de la estructura cristalina MFe_2O_4 , con la finalidad de estudiar el efecto que tendrán estas sustituciones sobre las propiedades magnéticas del material.

3. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

3.1. Hipótesis

Se obtienen nanopartículas de ferrita de Cu, Ni, por descomposición térmica de precursores organometálicos con tamaños controlados y respuesta magnética apropiada.

3.2. Objetivos

3.2.1 Objetivo General

Obtener mediante el método descomposición térmica de precursores organometálicos nanopartículas de ferrita de Cu, Ni, con tamaños controlados y caracterizar los productos.

3.2.2 Objetivos Específicos

- Sintetizar nanopartículas de ferrita de Cu, Ni, con tamaños controlados mediante el método descomposición térmica de precursores organometálicos.

- Caracterizar estructural y morfológicamente los materiales obtenidos mediante difracción de rayos X, análisis termogravimétrico, análisis elemental por espectroscopía de emisión atómica con plasma acoplado inductivamente, microscopía electrónica de transmisión y dispersión dinámica de luz.
- Caracterizar los materiales obtenidos por magnetometría de muestra vibrante.

4. MATERIALES Y MÉTODOS

4.1 Materiales y reactivos

Tabla 3. Tabla de reactivos químicos

<u>1,2-Hexadecanodiol</u> $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{13}\text{CHOHCH}_2\text{OH}$	Sigma-Aldrich, Pureza 90%
<u>Dibenciléter</u> $(\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2)_2\text{O}$	Sigma-Aldrich, Pureza 98%
<u>Tolueno</u> $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_3$	Sigma-Aldrich, Pureza 99%
<u>Ácido oléico</u> $\text{C}_{18}\text{H}_{34}\text{O}_2$	Sigma-Aldrich, Pureza 90%
<u>Oleilamina</u> $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_7\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{CH}_2\text{NH}_2$	Acros Organic, Pureza 90%
<u>Etanol</u> $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$	Sigma-Aldrich, Pureza 96%
<u>Acetilacetato de hierro III</u> $\text{Fe}(\text{C}_5\text{H}_7\text{O}_2)_3$	Sigma-Aldrich, Pureza 99%
<u>Acetilacetato de Níquel II</u> $\text{Ni}(\text{C}_5\text{H}_7\text{O}_2)_2$	Sigma-Aldrich, Pureza 95%
<u>Acetilacetato de cobre II</u> $\text{Cu}(\text{C}_5\text{H}_7\text{O}_2)_2$	Sigma-Aldrich, Pureza 99%

4.2 Métodos

4.2.1 Descomposición térmica de precursores organometálicos

En base a las propiedades necesarias de las NPMS para su potencial aplicación en hipertermia magnética, se eligió como método de síntesis de nanopartículas de ferrita de Cu, Ni, la descomposición térmica de precursores organometálicos en disolventes orgánicos de altas temperaturas de ebullición, conteniendo diferentes tensioactivos (que controlan el tamaño, la morfología evitando la aglomeración) y agentes estabilizantes. La formación de las NPMs se basa en la descomposición de los precursores organometálicos disueltos en disolventes orgánicos.

4.2.2 Mecanismo de síntesis

El mecanismo de síntesis de NPMs se divide en dos etapas principales: la primera etapa corresponde a la nucleación, en la cual el disolvente que contiene los precursores organometálicos, tensioactivos y agentes estabilizantes, se calienta aplicando una rampa de calentamiento con velocidad constante, hasta llegar a la temperatura de descomposición del precursor utilizado. La segunda etapa corresponde a la etapa de crecimiento, en la cual la solución se calienta de nuevo aplicando una rampa de calentamiento a velocidad constante, hasta el punto de ebullición del disolvente.

La solución se mantiene en reflujo durante 3 h y después se enfría hasta alcanzar la temperatura ambiente. Cabe mencionar que todo el proceso debe realizarse en un sistema cerrado bajo atmósfera de Ar para evitar la oxidación espontánea y la subsecuente formación de óxidos secundarios.

4.2.3 Precursores organometálicos

Se han llevado a cabo varias investigaciones en las cuales han reportado el uso de diferentes tipos de precursores en la síntesis de NPMs por descomposición térmica de precursores organometálicos, tales como: acetilacetonatos y carbonilos [43-44]. Como se mencionó anteriormente, el mecanismo de reacción cambia al utilizar diferentes precursores organometálicos, esto se debe a que la etapa de nucleación de las nanopartículas está directamente relacionada con la descomposición del precursor organometálico.

4.2.4 Disolvente orgánico

Uno de los factores mas importantes que es crucial al utilizar este mecanismo de síntesis es el punto de ebullición del disolvente orgánico usado durante la síntesis. Al utilizar disolventes con puntos de ebullición altos, la síntesis se lleva a cabo a temperaturas mas elevadas, esto trae como consecuencia el

crecimiento de las nanopartículas y tiene un efecto directo sobre el tamaño y la forma de las nanopartículas obtenidas. Por lo antes mencionado, los disolventes más utilizados son bencilos e hidrocarburos de cadena larga (en fase líquida a temperatura ambiente) [45].

4.2.5 Ligandos

La presencia de ligandos específicos que interactúan y cubren la superficie de las NPMs es muy importante, ya que se utilizan para estabilizarlas en el disolvente orgánico. Estas moléculas están compuestas de un grupo funcional (como ácido carboxílico o amina) que interactúa con los grupos -OH de superficie de las NPMs y cadenas alifáticas largas que le confieren estabilidad en el medio no polar [46].

4.2.6 Agente estabilizante

Es necesario agregar un agente estabilizante, el cual normalmente está compuesto por un grupo funcional (alcohol) y una cadena alifática. Este agente estabilizante forma pequeñas interacciones con la superficie de las NPMs, evitando la aglomeración por impedimento estérico. Además, se obtienen dispersiones estables, tamaños homogéneos y un mejor control de el crecimiento de las NPMs [47].

4.3 Síntesis de NPMs de ferrita de Cu, Ni

De esta manera, para obtener las NPMs, se utilizaron acetilacetonatos como precursores organometálicos ($\text{Fe}(\text{acac})_3$, $\text{Ni}(\text{acac})_2$ y $\text{Cu}(\text{acac})_2$) (Figura 6). La temperatura de descomposición de estos compuestos es de aproximadamente 200°C en todos los casos, la cual es apropiada para obtener una nucleación homogénea y la consecuente formación de las NPMs.

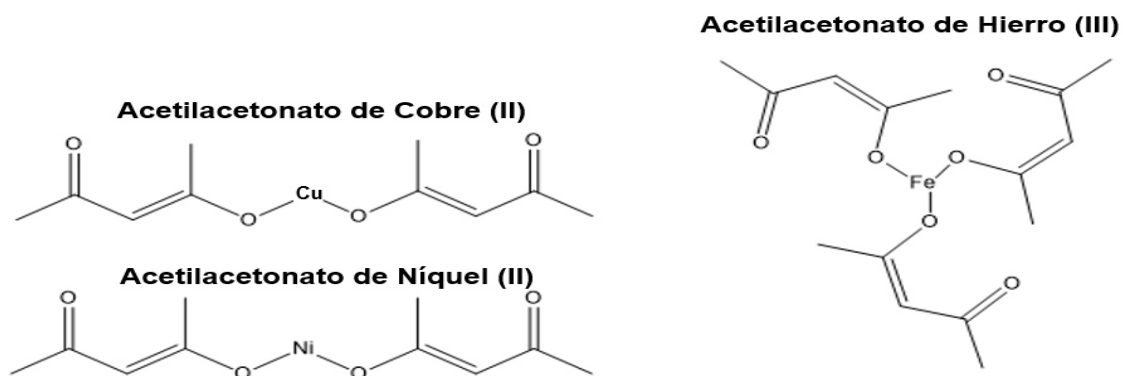


Figura 6. Estructura química de los precursores.

Como disolvente orgánico se utilizó el dibenciléter (Figura 7), ya que su temperatura de ebullición (289°C) es lo suficientemente alta como para obtener una correcta nucleación y crecimiento de NPMs, además facilita el proceso de lavado de nanopartículas, ya que no es soluble en etanol.

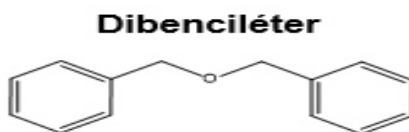


Figura 7. Estructura química del dibenciléter.

Otro de los factores cruciales durante la síntesis de NPMs, es el de controlar el crecimiento, evitar la aglomeración y balancear las atracciones magnéticas de las NPMs, mediante la utilización de agentes recubridores [48]. El más utilizado es el ácido oleico, y tiene la función de formar enlaces covalentes con los grupos -OH de superficie de NPMs y el grupo carboxílico terminal que lo conforma. Además, la cadena alifática larga le proporciona una alta estabilidad en el dibenciléter.

El uso exclusivo de ácido oleico como agente recubridor durante la reacción, da como resultado un producto viscoso difícil de purificar y caracterizar. Es por eso que se utiliza un agente recubridor adicional como la oleilamina [49], ya que induce un efecto de competencia que mejora el tamaño y la homogeneidad de forma de las NPMs obtenidas, siendo el ácido oleico el agente de recubrimiento principal, ya que la afinidad del grupo carboxílico del ácido oleico para la superficie de la NPM es mayor que el grupo amina de la oleilamina (Figura 8).

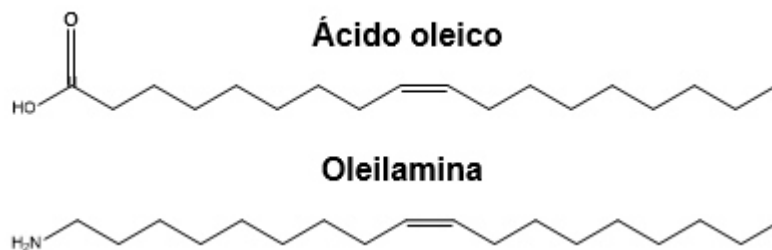


Figura 8. Estructura química de los agentes recubridores.

Se ha demostrado también que la presencia de 1,2-hexadecanodiol en exceso como agente estabilizante durante el proceso de descomposición térmica de precursores organometálicos, aumenta la homogeneidad de tamaño y evita la aglomeración de NPMs por impedimento estérico [50] (Figura 9).

1,2-Hexadecanodiol

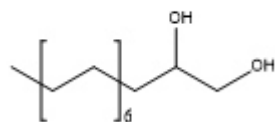


Figura 9. Estructura química de el agente estabilizante.

En pocas palabras, los factores clave que hay que tomar en cuenta en el proceso de descomposición térmica de precursores organometálicos, para obtener NPMs monodispersas, con alta cristalinidad y distribución de tamaños uniformes son: concentración de los reactivos, proporción entre precursores organometálicos y ligandos (agentes recubridores), la cantidad de agente

estabilizante, la velocidad de calentamiento utilizada, la temperatura de ebullición (disolvente orgánico) y el tiempo de reflujo [51].

4.3.1 Procedimiento experimental para la obtención de NPMs de ferrita de Cu, Ni.

La preparación de NPMs de ferrita de Cu, Ni, por descomposición térmica de precursores organometálicos, se realizó mezclando cantidades estequiométricas de los reactivos de la siguiente manera: en un matraz de tres bocas, donde se acoplan el refrigerante, el agitador mecánico y el termómetro, se mezclaron 25 ml de dibenciléter con 2 mmol de acetilacetato de hierro (III), 0.0345 mmol acetilacetato de cobre (II), 0.0345 mmol de acetilacetato de níquel (II) y 8 mmol de 1,2-Hexadecanodiol con agitación hasta su completa disolución.

A continuación, se añadieron 4 mmol de ácido oléico y 4 mmol de oleilamina. El matraz se colocó sobre una manta calefactora y después de sellarlo se mantuvo en constante agitación mecánica bajo flujo de Ar (Figura 10).

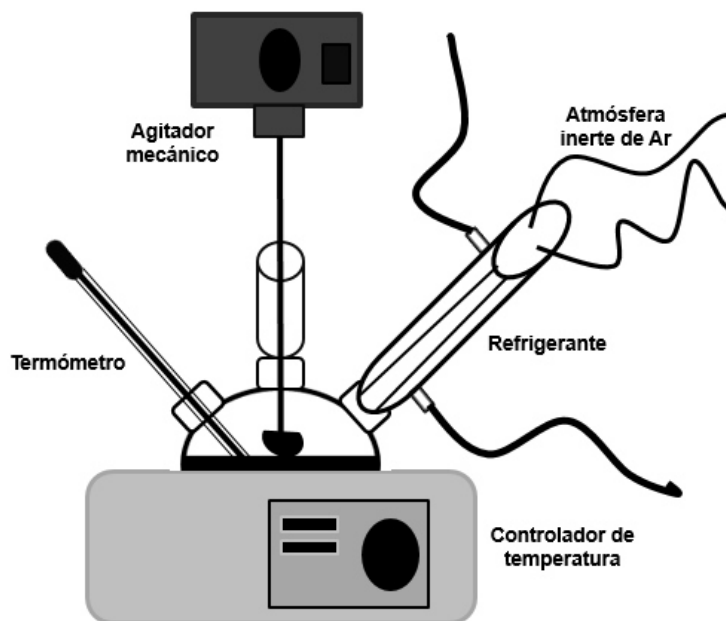


Figura 10. Ilustración del montaje utilizado en la síntesis de NPMs de ferrita de Cu, Ni.

Después, la mezcla se calentó a 200 °C a una velocidad de calentamiento de 5.5 °C/min durante 30 min con la finalidad de llevar a cabo la nucleación de las NPMs. Al calentarse, la solución adquirió una tonalidad negra. A continuación, la solución se calentó en reflujo a 289°C a una velocidad de calentamiento de 3°C/min y se mantuvo durante 90 minutos (fase de crecimiento) bajo flujo de Ar. Posteriormente se enfrió hasta alcanzar la temperatura ambiente (25°C).

Una vez que la solución alcanzó los 25°C, se añadieron 100 ml de etanol para desestabilizar la estabilidad coloidal de las NPMs. Para obtener una precipitación completa y prevenir la oxidación, la mezcla se mantuvo en refrigeración a 4°C por 12 h.

Posteriormente, las NPMs fueron decantadas y suspendidas en tolueno. Finalmente, la solución de NPMs se centrifugó a 3000 rpm durante 90 minutos.

4.4 Técnicas de caracterización

El análisis elemental se realizó por espectroscopía de emisión atómica con plasma acoplado inductivamente (ICP-AES). La caracterización morfológica y estructural de las NPMs sintetizadas se realizó mediante difracción de rayos X (DRX) y microscopía electrónica de transmisión (TEM). La cantidad de ligandos se cuantificó mediante análisis termogravimétrico (TG). El tamaño hidrodinámico se realizó mediante dispersión dinámica de luz (DLS). Finalmente, el estudio magnético de las NPMs obtenidas, se realizó mediante magnetometría de muestra vibrante (VSM).

4.4.1 Espectroscopía de emisión atómica con plasma acoplado inductivamente

El contenido de Fe, Ni y Cu se determinó por (ICP-AES), utilizando un espectrofotómetro ELAN 9000 ICP-MS (PerkinElmer SCIEX). La ICP-AES es una técnica de análisis elemental que utiliza una fuente de plasma acoplado inductivamente para disociar la muestra en sus átomos o iones constituyentes, excitándolos a un nivel donde emiten luz a una longitud de onda característica. Un detector mide la intensidad de la luz emitida y calcula la concentración de los elementos en la muestra.

En la descarga de plasma acoplado inductivamente (ICP), el gas argón se dirige a través de una antorcha que consta de tres tubos concéntricos, una bobina de cobre que rodea el extremo superior de la antorcha y se conecta a un generador de radiofrecuencia (RF) [52] (Figura 12).

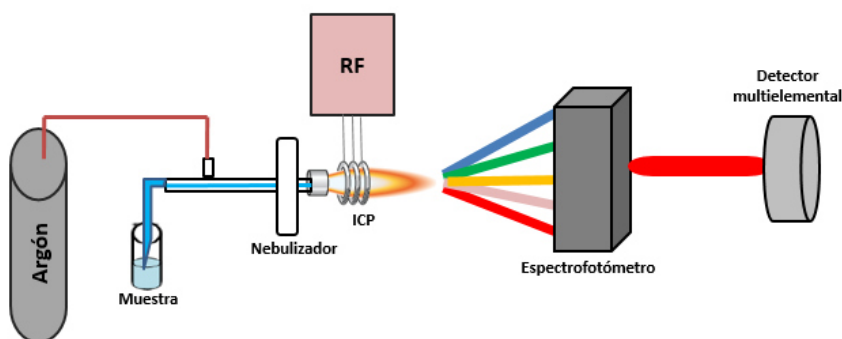


Figura 11. Ilustración de ICP-AES

Cuando la potencia de RF se aplica a la bobina de carga, una corriente alterna oscila a una velocidad correspondiente a la frecuencia del generador. Esta oscilación de RF de la corriente en la bobina hace que los campos eléctricos y magnéticos de RF se establezcan en el área en la parte superior de la antorcha. Las muestras líquidas se nebulizan en gotas muy finas (aerosol), para ser introducidas en el ICP. Una vez que la muestra se encuentra en aerosol, se lleva entonces al centro del plasma por el flujo de argón interno (o nebulizador). En este punto la descarga del ICP ocurre varias veces.

La primera función del ICP es eliminar el disolvente (desolvación), obteniéndose partículas de sal microscópicas. Los siguientes pasos implican la descomposición de las moléculas individuales de sal en gas (vaporización) que luego se disocian en átomos (atomización).

En el ICP se transfiere energía a los átomos e iones, promoviendo la excitación de sus electrones a niveles de energía más altos. Cuando estos átomos e iones excitados vuelven a su estado fundamental, emiten radiación electromagnética en el espectro ultravioleta/visible. Cada elemento excitado emite longitudes de onda específicas (λ), es decir, tiene un espectro típico de emisión. La intensidad de la radiación es proporcional a la concentración del elemento.

4.4.2 Difracción de rayos X

Los rayos X son una radiación electromagnética con longitudes de onda, λ , del mismo orden de magnitud (Å) que los párametros de celda de los cristales [53]. Cuando un haz de longitud de onda (λ) dada incide sobre una muestra cristalina, este se difracta en distintas direcciones, las cuales van a depender del sistema cristalino al que pertenece el cristal y de sus parámetros de red.

Un solo átomo dispersa un haz incidente de rayos x en todas las direcciones del espacio, pero un gran número de átomos ordenados de manera periódica en tres dimensiones formando un cristal, difractan los rayos x únicamente en unas pocas direcciones. Lo hacen así debido a que la ordenación periódica de los átomos origina una interferencia destructiva de los rayos dispersados en todas direcciones excepto en aquellas que predice la Ley de Bragg (Ecuación 2):

$$n\lambda = 2d_{hkl} \sin\theta \quad (\text{Ec. 2})$$

Donde n es un número entero (denominado orden de reflexión), λ es la longitud de onda incidente, d la distancia interplanar y θ es el ángulo formado entre el rayo incidente y la muestra.

Por otra parte, los sólidos amorfos tienen estructuras caracterizadas por una ausencia de periodicidad y solo se mantiene el orden de corto alcance. El resultado es una curva de dispersión de rayos x mostrando uno o dos picos de difracción con una anchura que puede llegar a los 10° .

Los difractogramas de rayos X medidos a temperatura ambiente se registraron en el difractómetro Philips PW1710. Este instrumento presenta una geometría de tipo Bragg-Brentano y está equipado con anticátodo de cobre. Las condiciones de medida aplicadas en el generador han sido 40 kV y 40 mA, y los difractogramas obtenidos se midieron en el intervalo de $10^\circ < 2\theta < 90^\circ$ cada 0.02° , con un tiempo de paso de 1.25 s.

4.4.3 Análisis termogravimétrico

En un análisis termogravimétrico se registra de manera continua la masa de una muestra colocada en una atmósfera controlada en función de la temperatura, la cual va aumentando de manera controlada de forma lineal con el tiempo [54]. La representación de la masa o del porcentaje de masa en función de la temperatura se denomina termograma o curva de descomposición térmica (Figura 12).

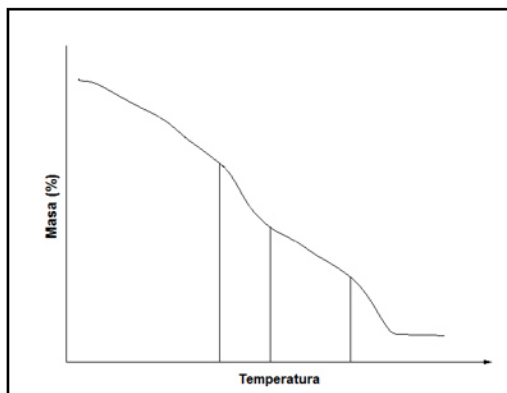


Figura 12. Representación gráfica de un termograma.

El cambio en la temperatura se puede programar mediante controladores especiales con un rango muy amplio de velocidades de calentamiento, desde fracciones de grado a 1000 °C por minuto. El registro de los cambios de masa en función de la temperatura, nos puede dar información sobre los distintos procesos térmicos que se pueden llevar a cabo en una muestra analizada, por ejemplo:

- Fusión
- Sublimación
- Cristalización
- Oxidación
- Descomposición
- Reducción, entre otras

Existen termobalanizas que cuantifican la pérdida de masa en intervalos de 1 g hasta 100 g. Sin embargo, el tipo de balanzas más comunes cuantifican pérdidas de masa en intervalos entre los 5 y 20 mg.

Las ventajas del análisis termogravimétrico son:

- Permite analizar pequeñas cantidades de muestra en distintos estados de agregación tales como: (sólidos, geles, fluidos, etc.).
- Se pueden analizar los procesos térmicos de una muestra a diferentes velocidades de calentamiento.
- Permite controlar la atmósfera (Nitrógeno, Argón y Aire) durante el análisis.

El análisis termogravimétrico se ha realizado con la finalidad de conocer la cantidad de materia orgánica de las muestras sintetizadas. Para lo antes mencionado, se ha utilizado una termobalanza NETSCH STA 449C, realizándose las medidas con una velocidad de calentamiento de 10°C/min, en atmósfera de argón para evitar la oxidación, en un intervalo de 20°C a 800°C y utilizando aproximadamente 10 mg de muestra sólida.

4.4.4 Microscopía electrónica de transmisión

La MET es una técnica de caracterización estructural que se basa en los fenómenos físico-atómicos que se producen cuando un haz de electrones suficientemente acelerado incide sobre una muestra.

La MET nos proporciona información sobre la morfología, la distribución de tamaños y el tamaño de partícula. Por lo anterior, se considera una herramienta muy valiosa en la investigación de los nanomateriales.

Un filamento de tungsteno es la fuente emisora de electrones que viajan al vacío en la columna del microscopio a través de lentes electromagnéticas, que a su vez inciden sobre la muestra a analizar.

Una corriente típica de electrones sobre la muestra es del orden de 10^{-8} Å, que equivale a 10^{11} electrones por segundo [55]. Cuando los electrones inciden en la muestra, gran parte atraviesan la muestra directamente y otros son dispersados. En la parte inferior del microscopio los electrones no dispersados golpean una pantalla fluorescente con cámara de digitalización y archivo, que emite fotones cuando es irradiada por el haz de electrones, lo que da lugar a una imagen en variada oscuridad de acuerdo a la densidad de la muestra analizada (Figura 13).

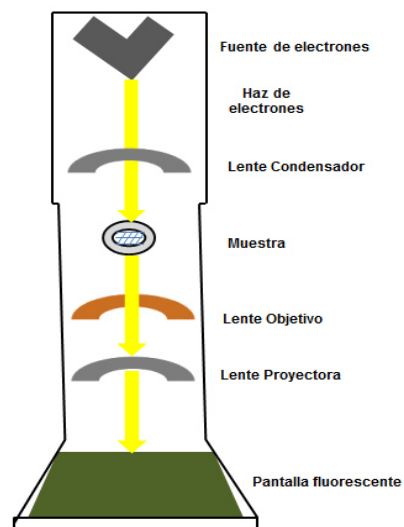


Figura 13. Ilustración del MET

Las micrografías han sido realizadas con un microscopio Philips CM200. Se han utilizado portamuestras de doble inclinación para la imagen y la difracción. Para la correcta realización de estas medidas es necesario depositar unas gotas de la disolución coloidal de las NPMs dispersas en tolueno sobre una rejilla de Cu con sustrato de carbono y dejar evaporar el disolvente.

4.4.5 Dispersión dinámica de luz

El tamaño hidrodinámico de las NPMs se ha realizado en un Zetasizer Nano ZS de Malvern con cubetas de cuarzo pC5801, el cual se determinó midiendo los cambios aleatorios en la intensidad de la luz dispersada de una solución de NPMs disueltas en tolueno.

Estas NPMs experimentan un movimiento térmico aleatorio conocido como movimiento browniano, el cual se explica con la ecuación de Stokes-Einstein (Ecuación 3) [56]:

$$D_h = \frac{k_B T}{3\pi\eta D_t} \quad (\text{Ec. 3})$$

donde D_h es el diámetro dinámico, D_t el coeficiente de difusión traslacional, k_B la constante de Boltzman, η la viscosidad y T la temperatura.

Un láser de (He Ne) con $\lambda=633$ nm pasa a través de una muestra de NPMs diluida en tolueno y la intensidad de luz dispersada es recogida por un detector y deconvolucionada por algoritmos para determinar la distribución de tamaño de la muestra con NPMs. La cantidad de luz dispersada recogida depende del peso molecular, tamaño y forma de las NPMs, así como los índices de refracción de las NPMs (1.8) y del tolueno (1.4). Antes de llegar al detector, la luz difusa de NPMs individuales experimenta interferencia de aquellas dispersas por otras NPMs, todas las cuales se mueven aleatoriamente debido al movimiento browniano. Los cálculos son realizados por un software del instrumento.

4.4.6 Magnetometría de Muestra Vibrante

Las medidas de imanación en función del campo aplicado en muestras en polvo se han realizado en un magnetómetro de muestra vibrante VSM no comercial con electroimán que alcanza 1.8 T. El magnetómetro VSM hace uso de la ley de inducción clásica de Faraday, según la cual un campo magnético variable con el tiempo produce un voltaje o diferencia de potencial eléctrica. En un VSM la muestra a estudiar se hace oscilar con una amplitud del orden de 1 mm a una frecuencia fija dependiente del instrumento (19,5 y 63 Hz en los magnetómetros utilizados), de forma que el campo magnético dipolar producido por la muestra imanada induce a su vez un voltaje en un conjunto de bobinas secundarias (*pick-up coils*).

Mediante una adecuada calibración de la señal de salida del *lock-in* mediante un patrón se obtiene una medida directa y rápida (típicamente 1 muestra/s) del momento magnético de la muestra.

4.5 Disposición de los residuos generados

Los residuos generados en las reacciones de síntesis se depositaron según la disposición de residuos de la Facultad de Ciencias Químicas, UANL [57]:

Tabla 4. Disposición de residuos.

Residuo	Contenedor
Óxidos metálicos	B
Residuos orgánicos sólidos	G
Sales metálicas	B
Soluciones de metales	(N)→E
Residuos orgánicos líquidos	(N)→A
Mezcla de polvos orgánicos y metálicos	G

5. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

5.1 Espectroscopía de emisión atómica con plasma acoplado inductivamente.

Con el objetivo de calcular la composición de las muestras se ha realizado análisis de ICP-AES. En la tabla 5 se muestran las concentraciones experimentales de los metales Hierro, Níquel y Cobre. Las composiciones experimentales obtenidas se muestran en la tabla 6.

Tabla 5. Concentraciones experimentales de Hierro, Níquel y Cobre.

	$\text{Fe}_{2.9}\text{Ni}_{0.05}\text{Cu}_{0.05}\text{O}_4$	$\text{Fe}_{2.8}\text{Ni}_{0.1}\text{Cu}_{0.1}\text{O}_4$	$\text{Fe}_{2.6}\text{Ni}_{0.2}\text{Cu}_{0.2}\text{O}_4$	$\text{Fe}_{2.4}\text{Ni}_{0.3}\text{Cu}_{0.3}\text{O}_4$	$\text{Fe}_{2.2}\text{Ni}_{0.4}\text{Cu}_{0.4}\text{O}_4$
	mg/g	mg/g	mg/g	mg/g	mg/g
Fe / 56	462.19	490.35	488.57	513.36	466.08
Ni / 60	4.40	9.86	14.91	25.44	48.85
Cu / 63	0.31	1.68	1.12	0.72	0.44

Tabla 6. Composiciones experimentales obtenidas.

Composiciones teóricas	Composiciones experimentales
$\text{Fe}_{2.9}\text{Ni}_{0.05}\text{Cu}_{0.05}\text{O}_4$	$\text{Fe}_{2.9718}\text{Ni}_{0.0263}\text{Cu}_{0.0017}\text{O}_4$
$\text{Fe}_{2.8}\text{Ni}_{0.1}\text{Cu}_{0.1}\text{O}_4$	$\text{Fe}_{2.9359}\text{Ni}_{0.0551}\text{Cu}_{0.0089}\text{O}_4$
$\text{Fe}_{2.6}\text{Ni}_{0.2}\text{Cu}_{0.2}\text{O}_4$	$\text{Fe}_{2.9111}\text{Ni}_{0.0829}\text{Cu}_{0.0059}\text{O}_4$
$\text{Fe}_{2.4}\text{Ni}_{0.3}\text{Cu}_{0.3}\text{O}_4$	$\text{Fe}_{2.8639}\text{Ni}_{0.1324}\text{Cu}_{0.0035}\text{O}_4$
$\text{Fe}_{2.2}\text{Ni}_{0.4}\text{Cu}_{0.4}\text{O}_4$	$\text{Fe}_{2.7305}\text{Ni}_{0.2670}\text{Cu}_{0.0022}\text{O}_4$

El análisis elemental por la técnica de ICP-AES, se realizó tomando como referencia el contenido de Fe [58]. Las concentraciones teóricas de los iones de Fe_{3-x-y} , Cu_x y Ni_y en la ecuación $\text{Fe}_{3-x-y}\text{Cu}_x\text{Ni}_y\text{O}_4$ preparadas con el precursor organometálico $\text{Fe}(\text{acac})_3$, fueron 2.9, 2.8, 2.6, 2.4 y 2.2 mM y las concentraciones experimentales obtenidas fueron 2.9718, 2.9359, 2.9111, 2.8639 y 2.7305 respectivamente. Para el precursor organometálico $\text{Cu}(\text{acac})_2$ fueron 0.05, 0.1, 0.2, 0.3 0.4, 0.5 y 0.0017, 0.0089, 0.0059, 0.0035, 0.0022, respectivamente. En el caso del $\text{Ni}(\text{acac})_2$ fueron 0.05, 0.1, 0.2, 0.3 y 0.4 y 0.0263, 0.0551, 0.0829, 0.1324, 0.2670, respectivamente.

De acuerdo con los resultados antes descritos, se observa una tendencia elevada en las concentraciones experimentalmente obtenidas de Fe_{3-x-y} , esto en comparación con las composiciones estequiométricas teóricas, lo que trae como consecuencia una disminución considerable en las concentraciones de Cu_x y Ni_y , atribuible a la presencia de impurezas que fueron removidas durante los lavados con etanol y la separación magnética de las NPMs, por lo tanto, se puede deducir que los iones Fe_{3-x-y} , están ocupando los sitios que deberían de ocupar los iones Cu_x y Ni_y en la estructura cristalina.

Por otra parte, la preparación de las muestras se llevó a cabo por medio de la digestión ácida en HNO_3 de los polvos obtenidos, que a su vez fueron sometidos a ultrasonido durante 2 h a 75 °C y posteriormente filtrados con la

finalidad de eliminar cualquier residuo orgánico que pudiera estar presente en la muestra a analizar.

Un factor importante que se debe tomar en cuenta para la preparación de las muestras para su posterior análisis por ICP-AES, es la correcta disociación del compuesto a analizar en sus respectivos átomos o iones. Para lograr una correcta disociación de la muestra es necesario utilizar un ácido fuerte que sea capaz de disociar totalmente la muestra y que no favorezca la precipitación de los iones, la cual afectaría considerablemente la concentración. Además, es necesario confirmar los valores obtenidos por distintas técnicas tales como: fluorescencia de rayos X y espectroscopía fotoelectrónica de rayos X.

5.2 Difracción de Rayos X

En la figura 14 se muestran los difractogramas correspondientes a las muestras sintetizadas por el método de descomposición térmica de precursores organometálicos a partir de acetilacetonato de Hierro, Níquel y cobre, en las cuales se varió la composición de los cationes metálicos (Fe^{3+} , Ni^{2+} , Cu^{2+}) en distintas proporciones.

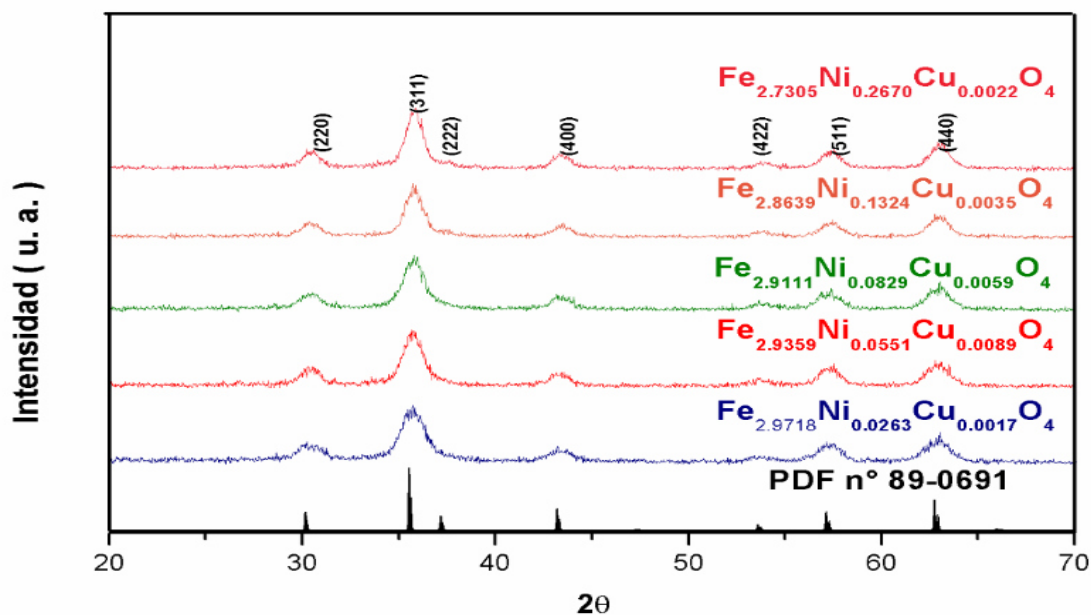


Figura 14. Difractogramas correspondientes a las fases obtenidas por descomposición térmica de precursores organometálicos.

Los picos de difracción corresponden a la fase $\text{Fe}_{3-x-y}\text{Cu}_x\text{Ni}_y\text{O}_4$, con estructura cúbica *FCC* (G.E.: *Fd3m*, PDF n° 89-0691) de tipo espinela inversa, con reflexiones en los planos (220), (311), (222), (400), (422), (511) y (440), la cual está representada por picos anchos de baja intensidad debido al tamaño de las nanopartículas.

Puede comprobarse como el ensanchamiento de los picos está directamente relacionado con la distribución de tamaños de las nanopartículas, el cual es producido por la similitud de tamaño entre la longitud de onda empleada y el tamaño de las nanopartículas. Esta estimación será confirmada mediante medidas de microscopía electrónica y dispersión dinámica de luz.

A partir de la anchura media altura y la posición del pico máximo de difracción más intenso (311), se calculó el tamaño medio de partícula obtenido, mediante la fórmula de Debye-Scherrer [59], la cual establece que el tamaño de partícula es inversamente proporcional a la anchura media altura del pico máximo de difracción y al coseno del ángulo del pico máximo, conforme a la siguiente ecuación (Ecuación 4):

$$D = \frac{K\lambda}{B_{est}\cos\theta} \quad (\text{Ec. 4})$$

Donde consideramos una constante de forma $K=1$ (para partículas esféricas), $\lambda_{K\alpha Cu}=1.5406$ (longitud de onda de la radiación aplicada), B_{est} es la anchura media altura observada ($B_{est} = B_{obs}-B_{instrumental}$) y θ es el ángulo de Bragg.

En la Figura 15 se muestra el pico de difracción (311) para una de las muestras junto con su deconvolución, de modo que ha sido posible calcular la posición de Bragg y la anchura a media altura mediante el programa FULLPROF.

Los cálculos realizados a partir de los datos experimentales nos arrojaron los resultados que se muestran en la tabla 7:

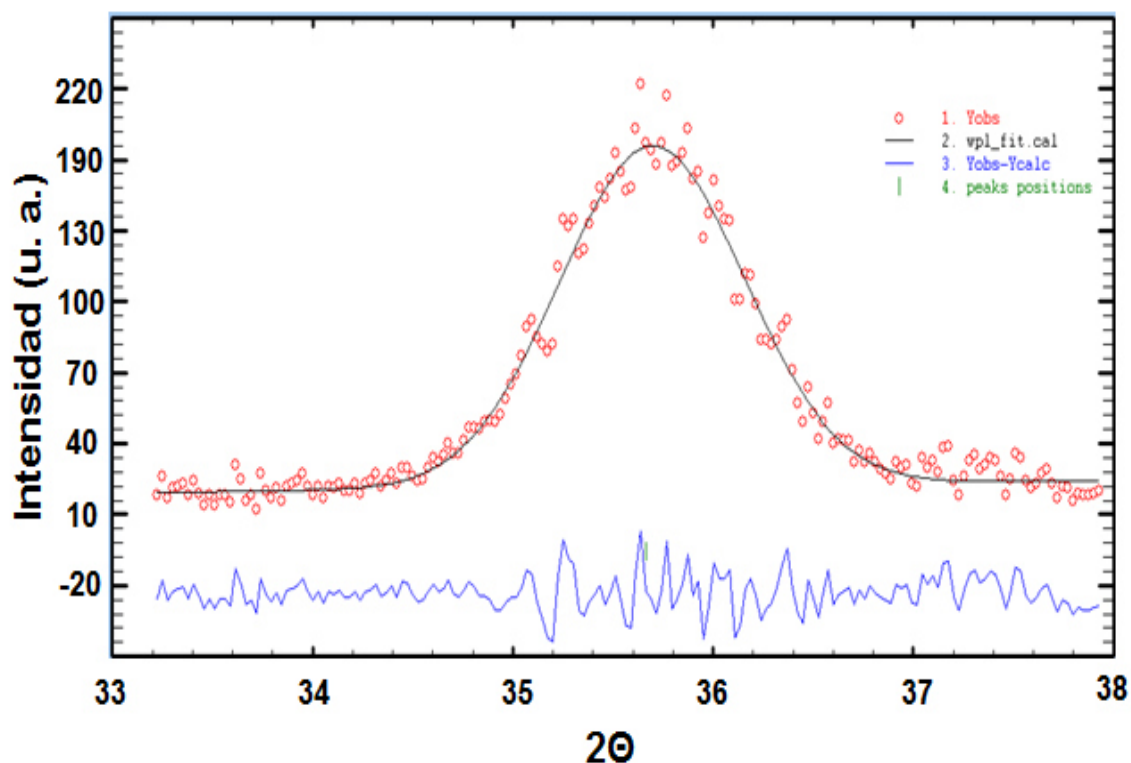


Figura 15. Refinamiento del pico mas intenso.

Tabla 7. Parámetros obtenidos a partir de la deconvolución del pico máximo de difracción (311) y tamaños de partícula calculados mediante la formula de Debye-Scherrer.

COMPOSICIÓN	B _{obs.} (°2θ)	B _{inst.} (°2θ)	B _{est.} (°2θ)	Pos. Bragg (°2θ)	Tamaño (nm)
Fe_{2.9718}Ni_{0.0263}Cu_{0.0017}O₄	1.46	0.12	1.34	35.63	12
Fe_{2.9359}Ni_{0.0551}Cu_{0.0089}O₄	1.22	0.12	1.1	35.56	14
Fe_{2.9111}Ni_{0.0829}Cu_{0.0059}O₄	1.33	0.12	1.21	35.65	13
Fe_{2.8639}Ni_{0.1324}Cu_{0.0035}O₄	1.11	0.12	0.99	35.67	16
Fe_{2.7305}Ni_{0.2670}Cu_{0.0022}O₄	1.04	0.12	0.92	35.68	17

De acuerdo con los resultados de la tabla 7 el tamaño de partícula estimado para las diferentes composiciones se encuentra dentro del intervalo de los 12–17 nm, además las cantidades estequiométricas de los metales introducidos modifican ligeramente la posición de Bragg del pico de mayor intensidad (311) en las distintas composiciones sintetizadas, atribuible a la distorsión estructural causada por la sustitución parcial de los cationes metálicos Ni^{2+} y Cu^{2+} en la estructura cristalina.

Por otra parte, las variaciones de los tamaños de partícula obtenidos se corresponden con las concentraciones de precursores utilizadas, en especial a la concentración de hierro siendo la de menor tamaño (12nm) la composición $\text{Fe}_{2.9718}\text{Ni}_{0.0263}\text{Cu}_{0.0017}\text{O}_4$, que contiene la mayor concentración de hierro y la menor cantidad de cobre. La composición $\text{Fe}_{2.7305}\text{Ni}_{0.2670}\text{Cu}_{0.0022}\text{O}_4$ con la menor concentración de hierro presenta un tamaño de nanopartícula de 17 nm, por lo que se puede deducir que el tamaño de partícula es inversamente proporcional a la concentración de hierro.

Se puede observar como las muestras que han sido obtenidas mediante la descomposición térmica de precursores organometálicos presentan una alta homogenidad, esto en base a los tamaños calculados mediante la ecuación de Scherrer, sin embargo, estos valores serán confirmados mediante microscopía electrónica de transmisión.

5.3 Análisis termogravimétrico

Con la finalidad de cuantificar la materia orgánica que recubre las NPMs y ajustar las propiedades magnéticas que posteriormente serán expuestas, se realizó un análisis termogravimétrico en todas las muestras sintetizadas bajo atmósfera de Argón para evitar la oxidación espontánea. En la figura 16 se observan los termogramas obtenidos. Las pérdidas de masa y las temperaturas de descomposición se muestran en la tabla 8.

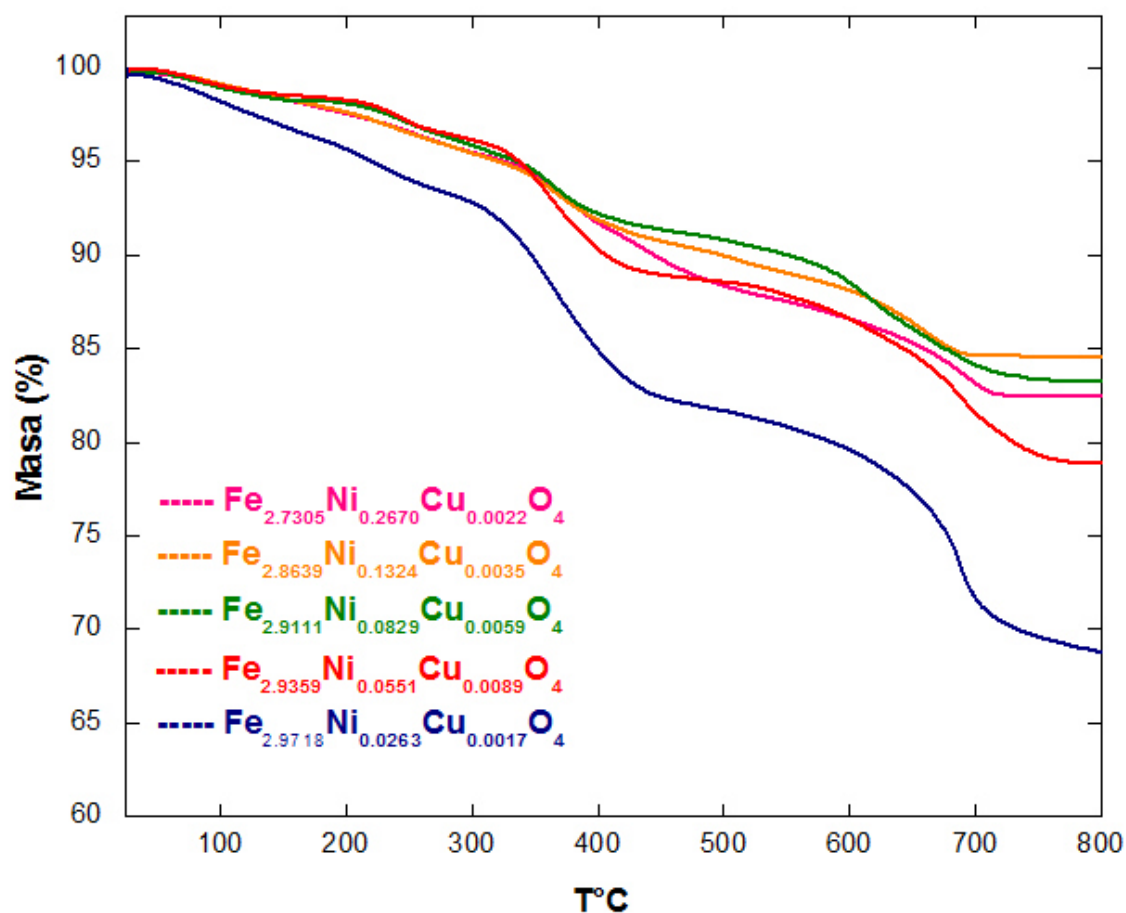


Figura 16. Curvas termogravimétricas de las muestras obtenidas por descomposición térmica de precursores organometálicos.

Como se puede observar, todas las muestras sintetizadas presentan un perfil de descomposición similar. La pérdida de masa ocurre en tres etapas sucesivas, la primera pérdida de masa representa las moléculas de agua adheridas en la superficie (100°C) continuando con la pérdida del disolvente (289°C) debido a las interacciones de estas moléculas no polares con las cadenas hidrocarbonadas del ácido oleico y la oleilamina.

Finalmente, la pérdida del recubrimiento con ácido oleico y oleilamina ocurre entre los (300-785 °C) con una pérdida de masa a los (450 °C) y otra a los (785 °C), atribuidas a dos interacciones entre el ácido oleico y las NPMs, las cuales producen dos disociaciones a diferentes temperaturas [60].

Tabla 8. Pérdidas de masa y temperaturas de descomposición de las muestras.

Composición	T ₁ (°C)	T ₂ (°C)	T ₃ (°C)	M ₁ (%)	M ₂ (%)	M ₃ (%)	M _{total} (%)
Fe_{2.9718}Ni_{0.0263}Cu_{0.0017}O₄	308.2	451.4	751.2	7.5	10.7	13.9	32.1
Fe_{2.9359}Ni_{0.0551}Cu_{0.0089}O₄	303.1	450.4	760.5	4.2	7.5	8	19.7
Fe_{2.9111}Ni_{0.0829}Cu_{0.0059}O₄	307.4	459.9	753.6	4.9	3.7	7.7	16.3
Fe_{2.8639}Ni_{0.1324}Cu_{0.0035}O₄	302.6	455.4	719.5	5.1	4.8	5.7	15.6
Fe_{2.7305}Ni_{0.2670}Cu_{0.0022}O₄	304.5	458.4	737.2	5.2	5.3	6.8	17.3

5.4 Microscopía electrónica de transmisión

Las muestras dispersadas en tolueno se analizaron en el microscopio electrónico de transmisión con el fin de estudiar el tamaño, la morfología, la cristalinidad y comprobar el estado de agregación en el que se encuentran las NPMs.

En las figuras 17, 18, 19, 20 y 21 se muestran las micrografías y distribuciones de tamaño obtenidas para las diferentes composiciones sintetizadas, las cuales muestran NPMs monodispersas, distribuciones de tamaños homogéneos entre los 8 y 11 nm y morfología cuboctaédrica. Cabe mencionar que los tamaños calculados a partir del ajuste de DRX son comparables a los obtenidos a partir de los datos del TEM, hecho indicativo de que las NPMs poseen un monodominio magnético. Sin embargo, los tamaños obtenidos mediante esta técnica son los correspondientes al núcleo metálico, ya que la poca densidad de los ligandos no permite realizar la estimación del tamaño de su recubrimiento.

Por otro lado, se han obtenido también los patrones de difracción de electrones para un área seleccionada de la muestra de las diferentes composiciones sintetizadas, poniendo de manifiesto la cristalinidad de las partículas y la presencia única de la fase $\text{Fe}_{3-x-y}\text{Cu}_x\text{Ni}_y\text{O}_4$, las cuales están en consonancia con los picos de difracción mostrados en los difractogramas de DRX.

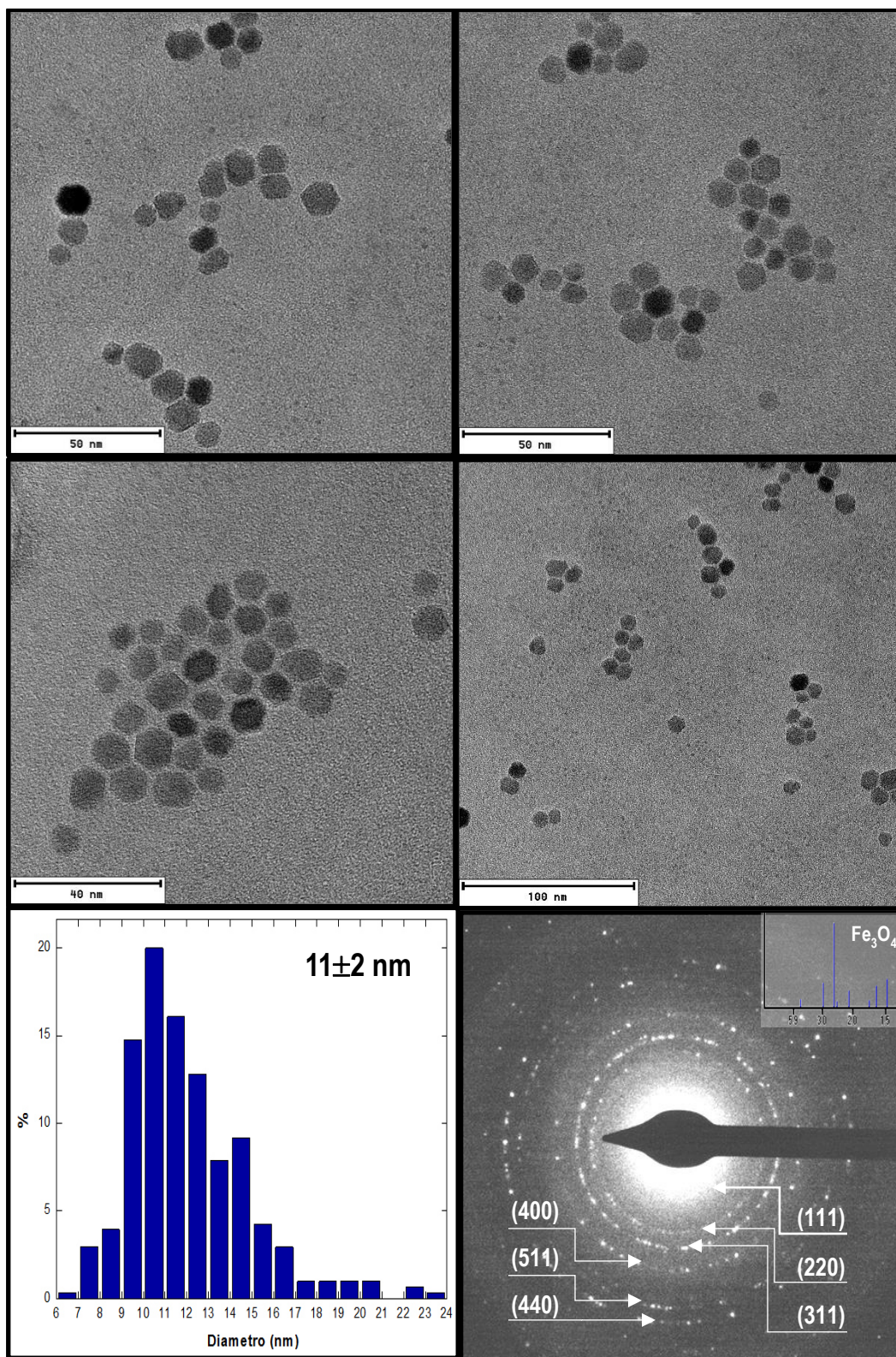


Figura 17. Micrografías por TEM, distribución de tamaños de la composición $\text{Fe}_{2.9718}\text{Ni}_{0.0263}\text{Cu}_{0.0017}\text{O}_4$ y anillo de difracción indexado para un área seleccionada.

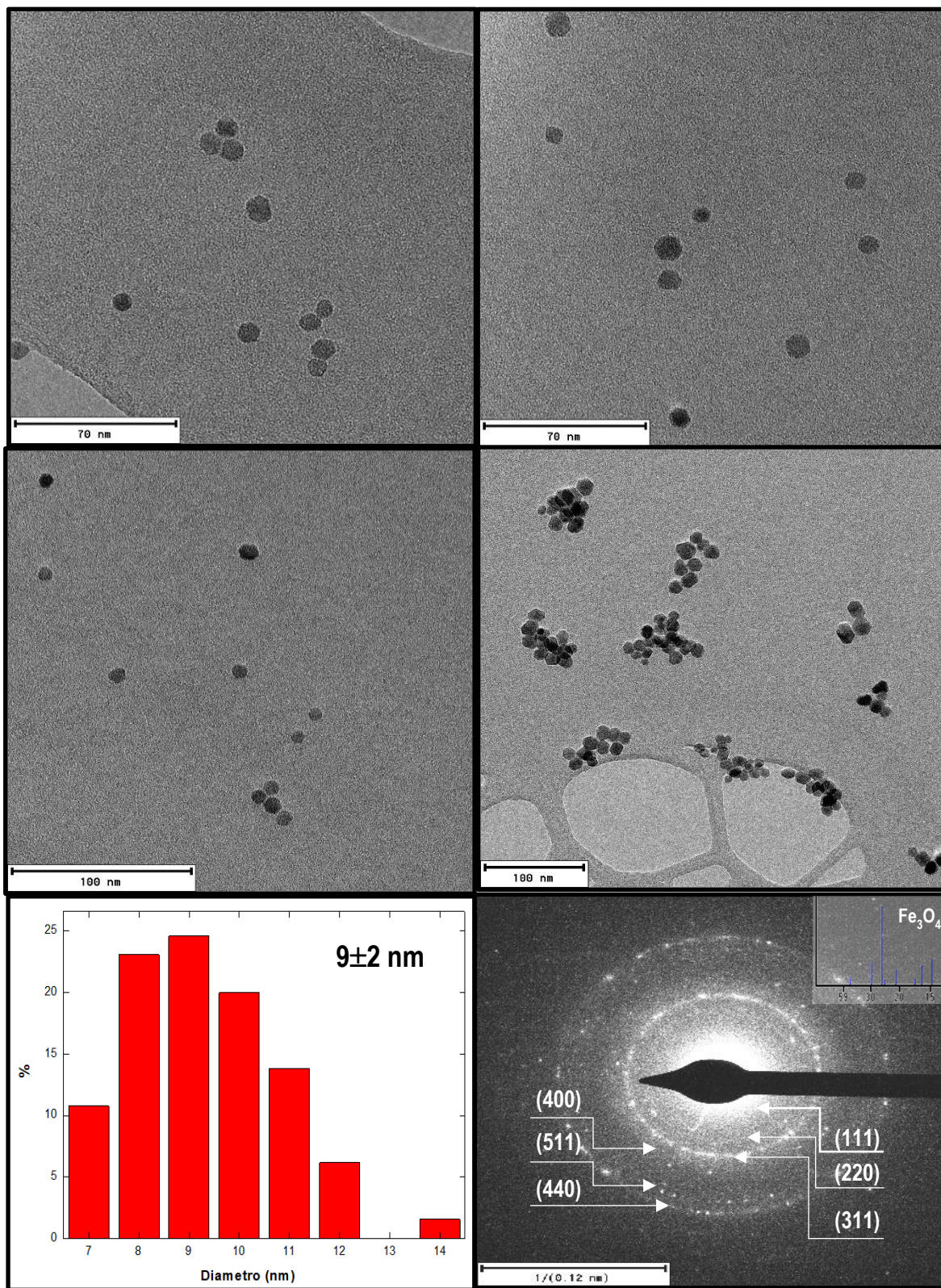


Figura 18. Micrografías por TEM, distribución de tamaños de la composición $\text{Fe}_{2.9359}\text{Ni}_{0.0551}\text{Cu}_{0.0089}\text{O}_4$ y anillo de difracción indexado para un área seleccionada.

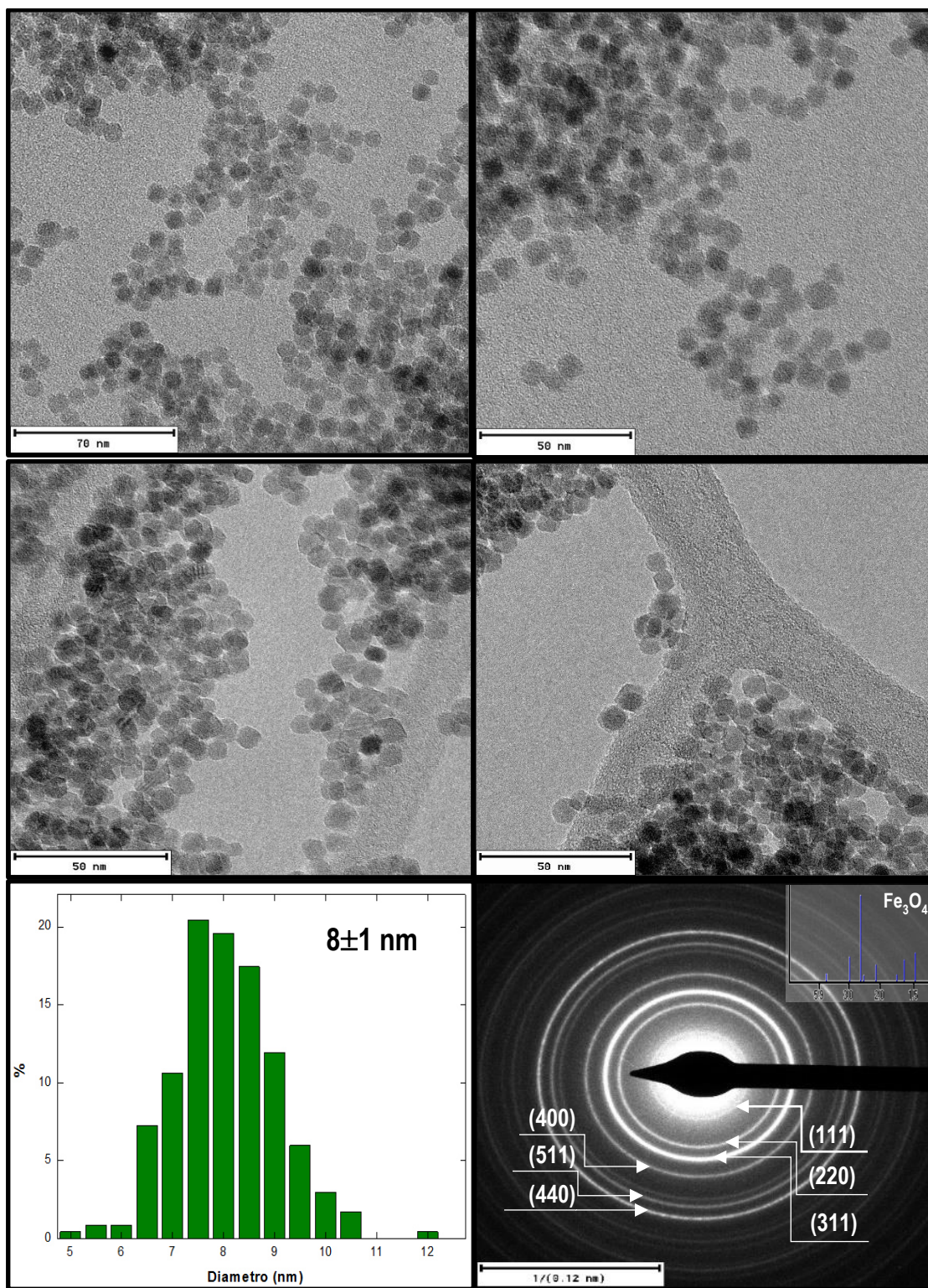


Figura 19. Micrografías por TEM, distribución de tamaños de la composición $\text{Fe}_{2.9111}\text{Ni}_{0.0829}\text{Cu}_{0.0059}\text{O}_4$ y anillo de difracción indexado para un área seleccionada.

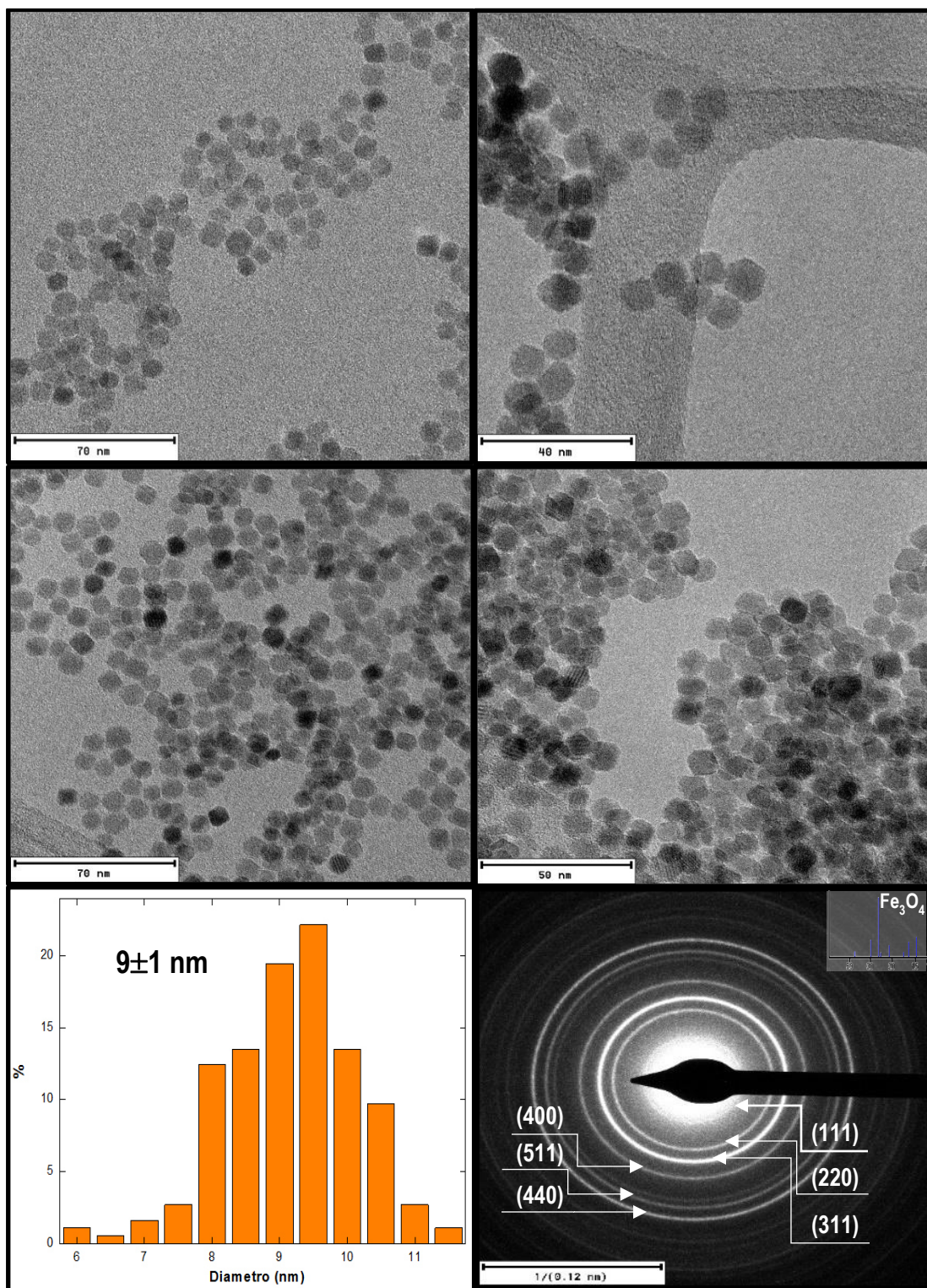


Figura 20. Micrografías por TEM, distribución de tamaños de la composición $\text{Fe}_{2.8639}\text{Ni}_{0.1324}\text{Cu}_{0.0035}\text{O}_4$ y anillo de difracción indexado para un área seleccionada.

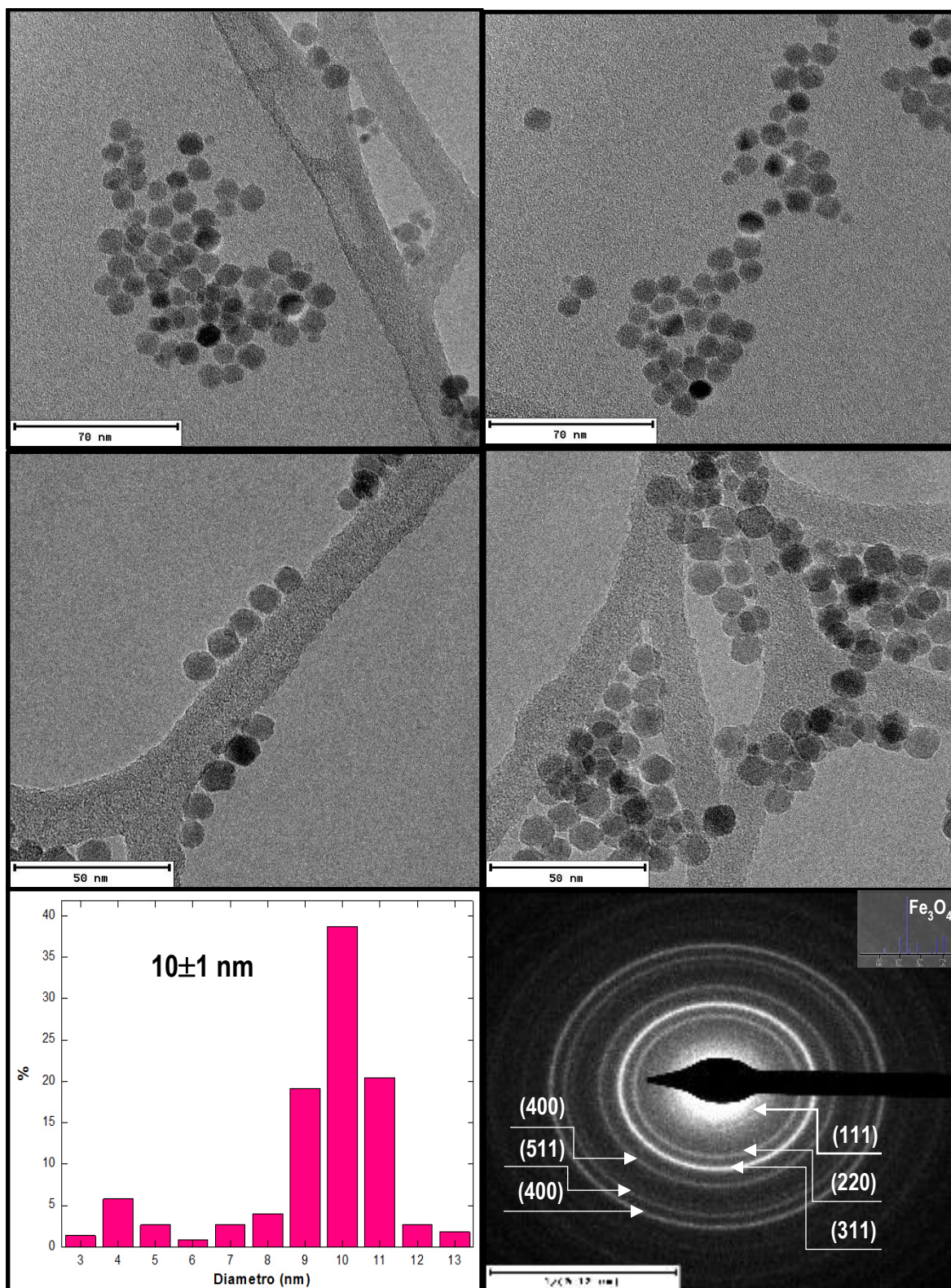


Figura 21. Micrografías por TEM, distribución de tamaños de la composición $\text{Fe}_{2.7305}\text{Ni}_{0.2670}\text{Cu}_{0.0022}\text{O}_4$ y anillo de difracción indexado para un área seleccionada.

5.5 Dispersión dinámica de luz

El tamaño hidrodinámico y el estado de dispersión de las NPMs se ha obtenido por dispersión dinámica de luz en disoluciones con tolueno. En la figura 22 se muestran las distribuciones de tamaños de las muestras obtenidas. La relación de tamaños de las diferentes composiciones se enlista en la tabla 9. La concentración de cada muestra fue de 0.3 mg de ferrita de Cu, Ni/ml de tolueno.

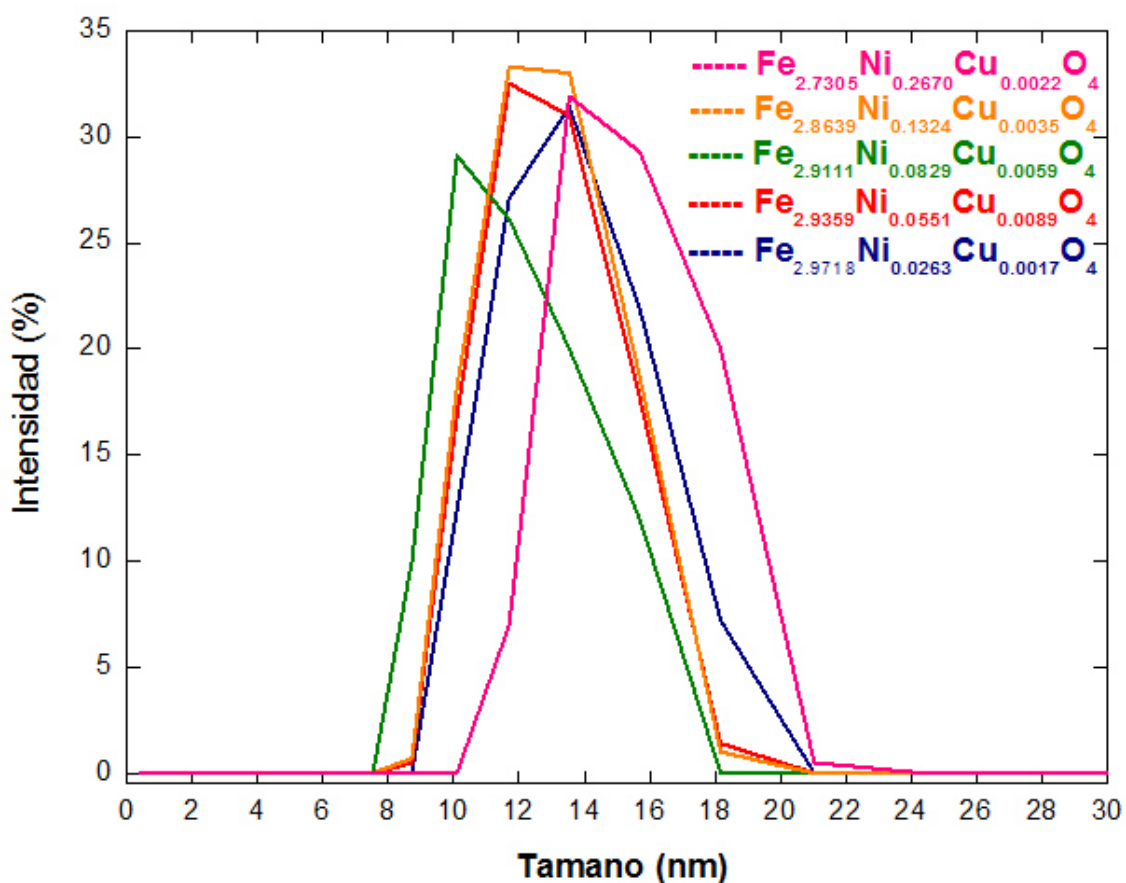


Figura 22. Distribución del tamaño hidrodinámico por DLS de las muestras obtenidas.

Tabla 9. Valores medios de tamaño hidrodinámico obtenidos por DLS con sus respectivas desviaciones estándar.

Muestras	D_{DLS} (nm)	σ (nm)
Fe_{2.9718}Ni_{0.0263}Cu_{0.0017}O₄	13.4	2.2
Fe_{2.9359}Ni_{0.0551}Cu_{0.0089}O₄	12.7	1.9
Fe_{2.9111}Ni_{0.0829}Cu_{0.0059}O₄	11.4	2.0
Fe_{2.8639}Ni_{0.1324}Cu_{0.0035}O₄	13.3	2.0
Fe_{2.7305}Ni_{0.2670}Cu_{0.0022}O₄	13.4	2.5

Se puede observar que los valores de tamaño hidrodinámico de las muestras obtenidas son mayores a los obtenidos por TEM. El valor del tamaño hidrodinámico de las NPMs está compuesto por el tamaño de la NPM, más el tamaño de la molécula del ácido oleico (2nm) [60]. Siendo la composición Fe_{2.9111}Ni_{0.0829}Cu_{0.0059}O₄ la mas apta para su posible aplicación en hipertermia magnética, debido a que presenta el menor tamaño (11.4 nm) y distribuciones de tamaños homogéneos.

Por lo antes mencionado, se tiene que tomar en cuenta que las NPMs obtenidas recubiertas con ácido oléico son solubles en solventes orgánicos por lo tanto poseen carácter hidrofóbico y para su posible aplicación en hipertermia magnética es necesario que posean carácter hidrofílico.

Es por eso que estas nanopartículas se tienen que funcionalizar con biopolímeros que las estabilicen en condiciones fisiológicas, además es necesario dotarlas de especificidad biológica, sin aumentar el tamaño total de la nanopartícula por arriba de los 100 nm, ya que por arriba de este valor la nanopartícula difícilmente va a lograr una buena interacción con un sistema biológico y puede desencadenar una respuesta inmunitaria.

Otro de los factores importantes que debemos de tomar en cuenta al funcionalizar las NPMs es el de no afectar considerablemente las propiedades magnéticas de las NPMs obtenidas, ya que al modificar su superficie las propiedades magnéticas se ven afectadas, observándose una disminución en la imanación de saturación [61].

Por otra parte, el análisis por TEM y DLS demuestran la forma, distribuciones de tamaño y el estado de dispersión de las NPMs en tolueno, además confirman la homogeneidad y monodispersidad del sistema.

5.6 Magnetometría de muestra vibrante (VSM)

Se realizaron las medidas de imanación (M) con respecto al campo (H), en las muestras obtenidas a temperatura ambiente (Figura 23), con el objetivo de obtener información sobre el comportamiento magnético de las mismas. Los valores de imanación de saturación que se muestran en la Tabla 10 han sido corregidos respecto a la masa real del óxido obtenida a partir de los resultados del análisis termogravimétrico.

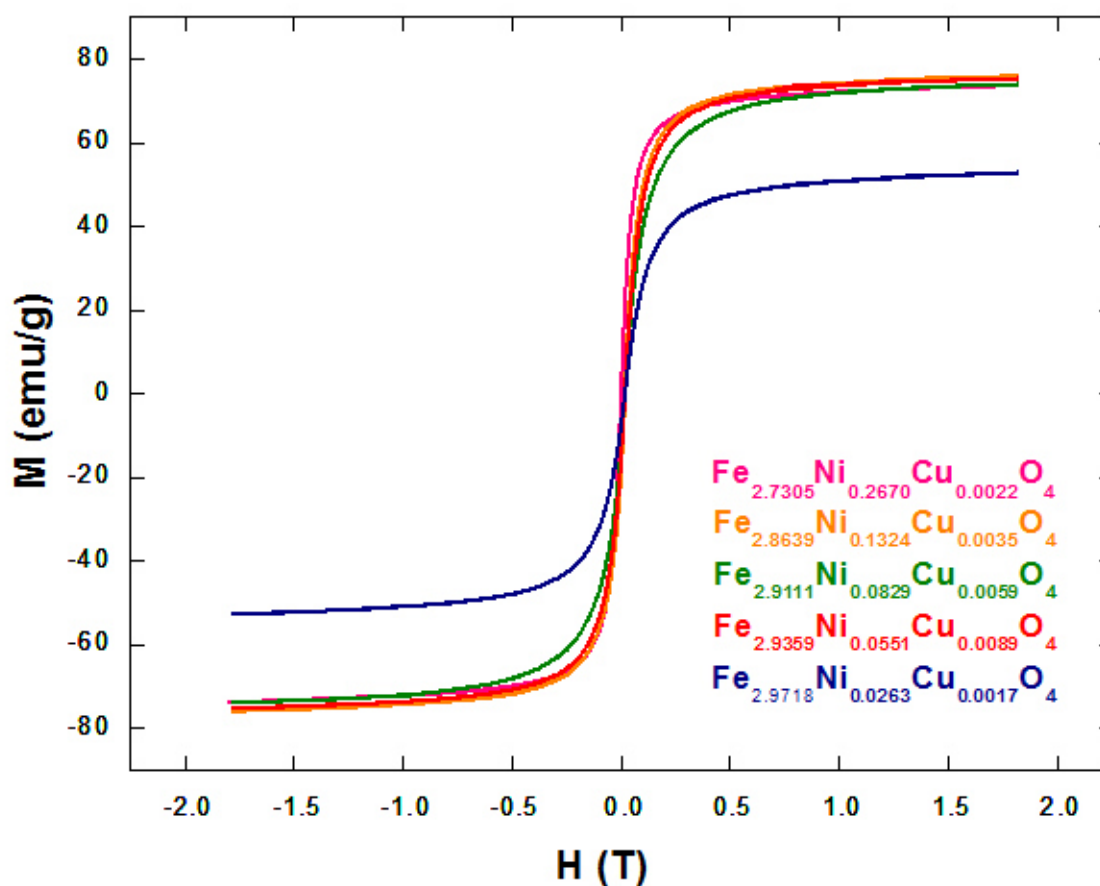


Figura 23. Ciclos de histéresis frente al campo a RT de las muestras obtenidas.

Tabla 10. Imanación de saturación de las composiciones obtenidas.

Composición	Imanación de saturación (Ms, emu/g)
Fe_{2.9718}Ni_{0.0263}Cu_{0.0017}O₄	52.7
Fe_{2.9359}Ni_{0.0551}Cu_{0.0089}O₄	75.4
Fe_{2.9111}Ni_{0.0829}Cu_{0.0059}O₄	74.1
Fe_{2.8639}Ni_{0.1324}Cu_{0.0035}O₄	75.9
Fe_{2.7305}Ni_{0.2670}Cu_{0.0022}O₄	73.6

De manera general, los valores de imanación de saturación de las ferritas van a estar directamente relacionados con la metodología utilizada para su preparación, de los cationes (M^{2+}) involucrados y la distribución de estos en la estructura cristalina, la cual varía notablemente de un material en estado masivo a un material con tamaños de partícula en la escala de los nanómetros [62].

Los ciclos de histéresis de las composiciones sintetizadas muestran valores nulos de campo coercitivo e imanación remanente, lo que informa de un comportamiento superparamagnético a temperatura ambiente de los nanomateriales obtenidos. Los valores de imanación de saturación de las composiciones obtenidas oscilan entre los 52 y 75 emu/g, dependiendo de las concentraciones de cobre, níquel y hierro en la estructura cristalina. La composición $Fe_{2.8639}Ni_{0.1324}Cu_{0.0035}O_4$ presenta un valor máximo de imanación de saturación de 75.9 emu/g.

El comportamiento magnético de la ferrita de Cu, Ni, puede entenderse en términos de la distribución catiónica en la estructura cristalina tipo espinela inversa, la cual presenta interacciones ferrimagnéticas originadas a partir de los giros antiparalelos de los momentos magnéticos entre los iones Fe^{3+} en los sitios A y los Cu^{2+} , Ni^{2+} y Fe^{2+} en los sitios B.

Los valores bajos de imanación de saturación se atribuyen a que las interacciones de tipo A-B favorecen el acoplamiento anti-paralelo de los sitios A y B, por lo tanto, son lo suficientemente fuertes para superar cualquier interacción A-A o B-B que pueda interrumpir la alineación paralela de los giros de todos los sitios A y B por separado. Por otra parte, la variación de la imanación de saturación en base al contenido Cu^{2+} se debe a las interacciones de superintercambio entre los iones de los sitios A y B en la red de la espinela inversa. Según la teoría de Neel [62], la magnetización molecular (M) viene dada por la diferencia entre las magnetizaciones de los sitios B y A, donde el sitio B posee una magnetización más alta.

La sustitución del ion Cu^{2+} por Ni^{2+} en los sitios B resulta en un aumento de las interacciones de superintercambio entre los sitios A y B. Cuando el Cu^{2+} sustituye al Ni^{2+} , una parte de Cu^{2+} ocupa los sitios A desplazando los iones Fe^{3+} a los sitios octaédricos. Este aumento de la concentración de Fe^{3+} aumentará el

número de iones Fe^{2+} y Fe^{3+} en los sitios B, en consecuencia, aumentará la magnetización neta de la espinela inversa.

6. CONCLUSIONES

De la presente investigación sobre la síntesis de nanopartículas de ferritas de Cu, Ni, se investigó la estructura, morfología y comportamiento magnético a temperatura ambiente y en base a los resultados obtenidos se enlistan las siguientes conclusiones:

- Se obtuvieron nanopartículas de ferrita de Cu, Ni, con tamaños de 8 a 11 nm, con estructura cristalina *FCC*, de tipo espinela inversa, mediante la descomposición térmica de precursores organometálicos.
- Empleando $\text{Fe}(\text{acac})_3$, $\text{Ni}(\text{acac})_2$ y $\text{Cu}(\text{acac})_2$ como precursores organometálicos es posible preparar nanopartículas de ferrita de Cu, Ni, con diámetros pequeños sin perder la estabilidad necesaria para su posible aplicación en hipertermia magnética.
- Ha sido posible recubrir las ferritas de Cu, Ni, con ácido oléico y oleilamina de una forma satisfactoria, los cuales son esenciales para evitar aglomeraciones.

- Las nanopartículas de ferrita de Cu, Ni, presentan comportamiento superparamagnético a temperatura ambiente, hecho indicativo que las NPMs poseen un monodominio magnético.
- Las nanopartículas de ferrita de Cu, Ni, preparadas presentan monodispersidad, morfología cubooctaédrica, distribuciones de tamaños homogéneos, una elevada cristalinidad y pureza, lo que les proporciona una elevada imanación de saturación, para su potencial aplicación en hipertermia magnética.

7. PROSPECTIVA DE SÍNTESIS

- Recubrir las NPMs con biopolímeros compatibles para solubilizarlas en compuestos polares.
- Funcionalizar las NPMs obtenidas para dotarlas de especificidad biológica.
- Realizar el análisis de tasa de absorción específica para cuantificar la cantidad de calor que generen las NPMs.
- Evaluar las NPMs mediante estudios de citotoxicidad.
- Realizar estudios *in vitro* e *in vivo* de nanohipertermia magnética.

8. REFERENCIAS

- [1] B. Stewart, C. Wild, World Cancer Report, IARC Editorial, Francia, **2014**, 3, 24-28.
- [2] K. E. Drexler, Engines of Creation The Coming Era of Nanotechnology, ANCHOR BOOKS Editorial, Estados Unidos de Norteamérica, **1986**, 1, 155-161.
- [3] M. Auffan, J. Rose, J. Bottero, G. Lowry, J. Jolivet, Mark Wiesner, Towards a definition of inorganic nanoparticles from an environmental, health and safety perspective, Nat. Nanotechnol., **2009**, 4, 634-641.
- [4] V. Yuri, M. Banobre, C. Rodríguez, E. Argibay, A. Sailsman, Y. Pineiro, M. Cerqueira, Y. Petrovykh, K. Kovnir, J. Rivas, Large Scale Synthesis of Colloidal Fe₃O₄ Nanoparticles Exhibiting High Heating Efficiency in Magnetic Hyperthermia, J. Phys. Chem., C., **2014**, 118, 8691–8701.
- [5] E. Illés, M. Szekeres, E. Kupcsik, Y. Tóth, K. Farkas, A. Jedlovszky, E. Tombácz, PEGylation of Surfacted Magnetite Core–Shell Nanoparticles for Biomedical Applications, Colloids. Surf. A Physicochem. Eng. Asp., **2014**, 460, 429–440.
- [6] O. Arriortua, E. Garaio, B. Herrero de la Parte, M. Insausti, L. Lezama, F. Plazaola, J. García, J. Aizpurua, M. Sagartzazu, M. Irazola, N. Etxebarria, I. García, A. Saiz, J. Echevarria, Antitumor magnetic hyperthermia induced by RGD-functionalized Fe₃O₄ nanoparticles, in an experimental model of colorectal liver metastases, Beilstein J. Nanotechnol., **2016**, 7, 1532-1542.
- [7]. M. Ramos, C. Castillo, Aplicaciones Biomédicas de las Nanopartículas Magnéticas Ide@s CONCYTEG, **2011**, 6, 629-646.

- [8] Q. Pankhurst, J. Connolly, S. Jones, J. Dobson, Applications of magnetic nanoparticles in biomedicine, *J. Phys. D: Appl. Phys.*, **2003**, 36, 167–181.
- [9] J. Yao, M. Yang, Y. Duan, Chemistry, Biology, and Medicine of Fluorescent Nanomaterials and Related Systems: New Insights into Biosensing, Bioimaging, Genomics, Diagnostics, and Therapy, *Chem. Rev.*, **2014**, 114, 6130–6178.
- [10] F. Canfarotta, S. Piletsky, Engineered Magnetic Nanoparticles for Biomedical Applications, *Adv. Healthcare Mater.*, **2014**, 3, 160–175.
- [11] L. Chou, K. Ming, C. Warren, Strategies for the Intracellular Delivery of Nanoparticles, *Chem. Soc. Rev.*, **2011**, 40, 233–245.
- [12] C. Rao, A. Muller, A. Cheetham, The Chemistry of Nanomaterials, WILEY-VCH editorial, Estados Unidos de Norteamérica, **2004**, 1, 315-322.
- [13] G. Schmid, Nanoparticles from Theory to Application, WILEY-VCH editorial, Estados Unidos de Norteamérica, **2005**, 3, 211-215.
- [14] M. Gharagozlou, Z. Baradaran, R. Bayati, A Green Chemical Method for Synthesis of ZnO Nanoparticles from Solid-State Decomposition of Schiff-Bases Derived from Amino Acid Alanine Complexes, *Ceram. Int.*, **2015**, 41, 8382–8387.
- [15] A. Patwa, J. Labille, J. Bottero, A. Thiéry, P. Barthélemy, Decontamination of Nanoparticles from Aqueous Samples using Supramolecular Gels, *Chem. Commun.*, **2015**, 51, 2547-2551.
- [16] J. Apesteguy, G. Kurlyandskaya, J. Celis, A. Safronov, N. Schegoleva, Magnetite Nanoparticles Prepared by Co-precipitation Method in Different Conditions, *Mater. Chem. Phys.*, **2015**, 161, 243-249.

[17] S. Laurent, D. Forge, M. Port, A. Roch, C. Robic, L. Vander, R. Muller, Magnetic Iron Oxide Nanoparticles: Synthesis, Stabilization, Vectorization, Physicochemical Characterizations and Biological Applications, *Chem. Rev.*, **2008**, 108, 2064–2110.

[18] S. Sun, H. Zeng, Size-Controlled Synthesis of Magnetite Nanoparticles., *J. Am. Chem. Soc.*, **2002**, 124, 8204–8205.

[19] W. Bragg, The Structure of the Spinel Group of Crystals, *Philos. Mag.*, **1915**, 30, 305–315.

[20] K. Sickafus, J. Wills, Structure of Spinel, *J. Am. Ceram. Soc.*, **1999**, 82, 3279–3292.

[21] P. Radaelli, Orbital ordering in transition-metal spinels, *New. J. Phys.*, **2005**, 27, 53-59

[22] R. Hergt, S. Dutz, Magnetic particle hyperthermia—biophysical limitations of a visionary tumour therapy, *Magn. Magn. Mater.*, **2007**, 311, 187–192.

[23].<http://www.multifun-project.eu>, Agosto **2015**.

[24] S. Kalia, S. Kango, A. Kumar, Y. Haldorai, B. Kumari, R. Kumar, Magnetic Polymer Nanocomposites for Environmental and Biomedical Applications, *Colloid. Polym. Sci.*, **2014**, 292, 2025–2052.

[25] T. Krishnaveni, S. Komarneni, S. Murthy, Microwave Hydrothermal Synthesis and Characterization of Nanosize NiCuZn Ferrites, *Synth. React. Inorg Me.*, **2006**, 36, 143–148.

[26] R. Singh, A. Yadav, K. Prasad, A. Narayan, Dependence of Magnetic and Structural Properties of $\text{Ni}_{0.5}\text{M}_{0.5}\text{Fe}_2\text{O}_4$ (M=Co,Cu) Nanoparticles Synthesized by

Citrate Precursor Method on Annealing Temperature, *Int. J. Eng. Sci.*, **2011**, 2, 73-79.

[27] A. Kumar, A. Ritu, A Simple and Effective Method for Synthesis of Nanosized $\text{Ni}_{0.5}\text{Cu}_{0.5}\text{Fe}_2\text{O}_4$ particles, *Int. J. Chem. Sci.*, **2013**, 11, 1353-1362.

[28] M. Dar, J. Shah, W. Siddiqui, Study of Structure and Magnetic Properties of Ni-Zn Ferrite Nano-particles Synthesized via Co-precipitation and Reverse Micro-emulsion technique, *Appl. Nanosci.*, **2014**, 4, 675–682.

[29] L. Yang, H. Liu, Stimuli-responsive Magnetic Particles and their Applications in Biomedical Field, *Powder Technol.*, **2013**, 240, 54–65.

[30] R. Stone, T. Willi, Y. Rosen, O. Mefford, F. Alexis, Targeted Magnetic Hyperthermia, *Ther. Deliv.*, **2011**, 2, 815-838.

[31] E. Múzquiz, V. Guerrero, B. Macías, C. López, L. García, Synthesis and Characterization of Maghemite Nanoparticles for Hyperthermia Applications, *Ceram. Int.*, **2015**, 41, 397–402.

[32] M. Saldívar, G. Sánchez, D. Cortés, J. Escobedo, J. Almanza, A. Larson, P. Reséndiz, Study on the Efficiency of Nanosized Magnetite and Mixed Ferrites in Magnetic Hyperthermia, *J. Mater. Sci.*, **2014**, 25, 2229-2236.

[33] S. Matsuda, T. Nakanishi, K. Kaneko, T. Osaka, Synthesis of Cobalt Ferrite Nanoparticles using Spermine and their Effect on Death in Human Breast Cancer Cells under an Alternating Magnetic Field, *Electrochim. Acta.*, **2015**, 183, 153-159.

[35] J. Xie, Y. Zhang, C. Yan, L. Song, S. Wen, F. Zang, G. Chen, Q. Ding, High-performance PEGylated Mn-Zn Ferrite Nanocrystals as a Passive-targeted

Agent for Magnetically induced Cancer Theranostics, *Biomaterials*, **2014**, 35, 9126-9136.

[36] C. Kumar, F. Mohammad, Magnetic Nanomaterials for Hyperthermia-based Therapy and Controlled Drug Delivery, *Adv. Drug. Deliver. Rev.*, **2011**, 63, 789–808.

[37] A. Zaidi, R. Giblin, Room Temperature Magnetic Order in an Organic Magnet derived from Polyaniline, *Polymer*, **2004**, 45, 5683–5689.

[38] K. Zhang, X. Zhang, H. Chen, X. Chen, L. Zheng, J. Zhang, B. Yang, Hollow Titania Spheres with Movable Silica Spheres inside, *Langmuir*, **2004**, 20, 11312–11314.

[39] J. Qin, Nanoparticles for Multifunctional Drug Delivery Systems, licentiate thesis., The Royal Institute of Technology, Stockholm, **2007**

[40] S. Shaker, S. Zafarian, Preparation and Characterization of Magnetite Nanoparticles by Sol–gel Method for Water Treatment, *Int. J. Innov. Res. Sci. Eng. Technol.*, **2013**, 2, 135-142.

[41] A. Khodabakhshi, M. Amin, Synthesis of Magnetite Nanoparticles and Evaluation of its Efficiency for Arsenic Removal from Simulated Industrial Wastewater, *Iran J. Environ. Health. Sci. Eng.*, **2011**, 8, 189-200.

[42] R. Bohara, N. Thorat, A. Chaurasia, S. Pawar, Cancer Cell Extinction through a Magnetic Fluid Hyperthermia Treatment produced by Superparamagnetic Co-Zn Ferrite Nanoparticles, *RSC. Adv.*, **2015**, 5, 225-234.

[43] X. Lasheras, M. Insausti, I. Gil de Muro, E. Garaio, F. Plazaola, M. Moros, L. De Matteis, J. M. de la Fuente, L. Lezama, Chemical Synthesis and Magnetic

Properties of Monodisperse Nickel Ferrite Nanoparticles for Biomedical Applications, *J. Phys. Chem. C*, **2016**, 120, 3492–3500.

[44] I. Castellanos-Rubio, M. Insausti, E. Garaio, I. Gil de Muro, F. Plazaola, T. Rojo, L. Lezama, Fe₃O₄ Nanoparticles Prepared by the Seeded-Growth Route for Hyperthermia: Electron Magnetic Resonance as a Key Tool to Evaluate Size Distribution in Magnetic Nanoparticles, *Nanoscale*, **2014**, 12, 1246-1253.

[45] T. Hyeon, S. Seong, J. Park, Y. Chung, H. Bin, Synthesis of Highly Crystalline and Monodisperse Maghemite Nanocrystallites without a Size-Selection Process, *J. Am. Chem. Soc.*, **2001**, 123, 12798–12801.

[46] J. Salado, M. Insausti, I. Gil de Muro, L. Lezama, T. Rojo, Synthesis and Magnetic Properties of Monodisperse Fe₃O₄ Nanoparticles with Controlled Sizes. *J. Non. Cryst. Solids*, **2008**, 354, 5207–5213.

[47] C. Murray, C. Kagan, M. Bawendi, Synthesis and Characterization of Monodisperse Nanocrystals and Close-packed Nanocrystal Assemblies, *Annu. Rev. Mater. Sci.*, **2000**, 30, 545–610.

[48] S. Bela, S. Laurent, M. Vermeersch, L. Vander Elst, D. Perez-Morga, R. Muller, A New Approach to Follow the Formation of Iron Oxide Nanoparticles Synthesized by Thermal Decomposition, *Nanotechnology*, **2013**, 33, 114-121.

[49] Faraji, M.; Yamini, Y.; Rezaee, M. Magnetic Nanoparticles: Synthesis, Stabilization, Functionalization, Characterization, and Applications., *J. Iran. Chem. Soc.*, **2010**, 7, 1–37.

[50] S. Sun, H. Zeng, D. Robinson, S. Raoux, P. Rice, S. Wang, G. Li, Monodisperse MFe₂O₄ (M=Fe, Co, Mn) Nanoparticles, *J. Am. Chem. Soc.*, **2004**, 126, 273-279.

[51] L. Lu, N. Dung, L. Tung, C. Thanh, O. Quy, N. Chuc, S. Maenosono, N. Thanh, Synthesis of Magnetic Cobalt Ferrite Nanoparticles with Controlled Morphology, Monodispersity and Composition: The Influence of Solvent, Surfactant, Reductant and Synthetic Conditions, *Nanoscale*, **2015**, 7, 19596–19610.

[52] B. Charles, J. Fredeen, Concepts, Instrumentation and Techniques in Inductively Coupled Plasma Optical Emission Spectrometry, PERKIN-ELMER editorial, Estados Unidos de Norteamérica, **1997**, 1, 44-47.

[53] R. Jenkins, R. Snyder, Introduction to X-ray powder diffractometry, WILEY editorial, Estados Unidos de Norteamérica, **1996**, 3, 187-193.

[54] D. Skoog, Principios de Análisis Instrumental, MC GRAW HILL editorial, España, **2002**, 2, 255-259.

[55] B. Fultz, J. Howe, Transmission Electron Microscopy and Diffractometry of Materials, SPRINGER editorial, Estados Unidos de Norteamérica, **2002**, 2, 178-184

[56] B. Glennon, Colloidal Nanoparticles in Biotechnology, WILEY editorial, Estados Unidos de Norteamérica, **2003**, 1, 99-103.

[57] <http://www.fcq.uanl.mx/sustentabilidad-fcq-uanl/>, Junio **2017**.

[58] Qiang Tian, Qian Wang, Qingshui Xie, Jiangong Li, Aqueous Solution Preparation, Structure, and Magnetic Properties of Nano-Granular $\text{Zn}_x\text{Fe}_{3-x}\text{O}_4$ Ferrite Films, *Nanoscale Res. Lett.*, **2010**, 5, 1518–1523.

[59] A. Patterson, The Scherrer Formula for X-Ray Particle Size Determination, *Phys. Rev.*, **1939**, 56, 978-982.

[60] L. Zhang, R. He, H. Gu, Oleic Acid Coating on the Monodisperse Magnetite Nanoparticles, *Appl. Surf. Sci.*, **2006**, 253, 2611-2617.

[61] E. Smolenskya, H. Parka, T. Berquo, V. Pierre, Surface functionalization of magnetic iron oxide nanoparticles for MRI applications – effect of anchoring group and ligand exchange protocol, *Contrast. Media Mol. Imaging*, **2011**, 6, 189–199.

[62] M. Goodarz, E. Saion, M. Hashim, A. Halim, H. Abasstabar, Synthesis and characterization of zinc ferrite nanoparticles by a thermal treatment method, *Solid State Commun.*, **2011**, 151, 1031–1035.

[62] F. Kenfack, H. Langbein, Spinel ferrites of the quaternary system Cu-Ni-Fe-O: Synthesis and characterization, *J. Mater. Sci.*, **2006**, 41, 3683–3693.

ANEXOS

A. Difracción de rayos X

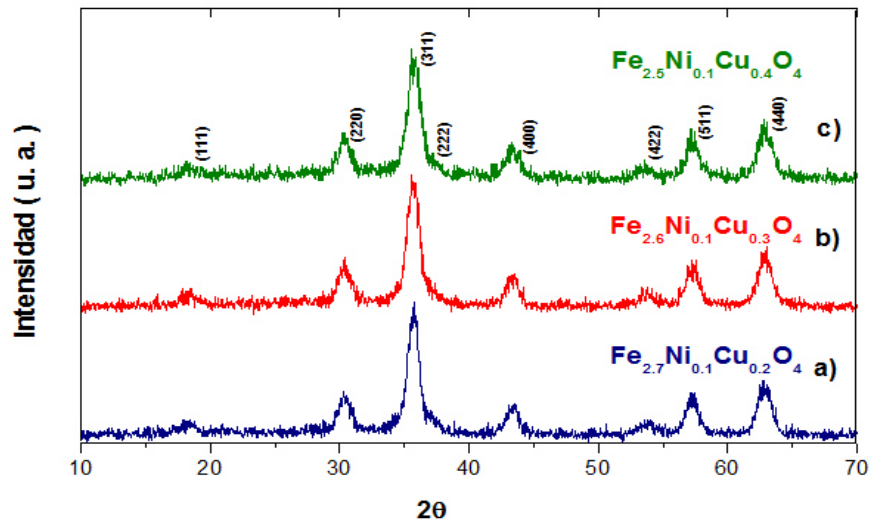


Figura 24. Difractogramas correspondientes a las fases obtenidas por descomposición térmica de precursores organometálicos.

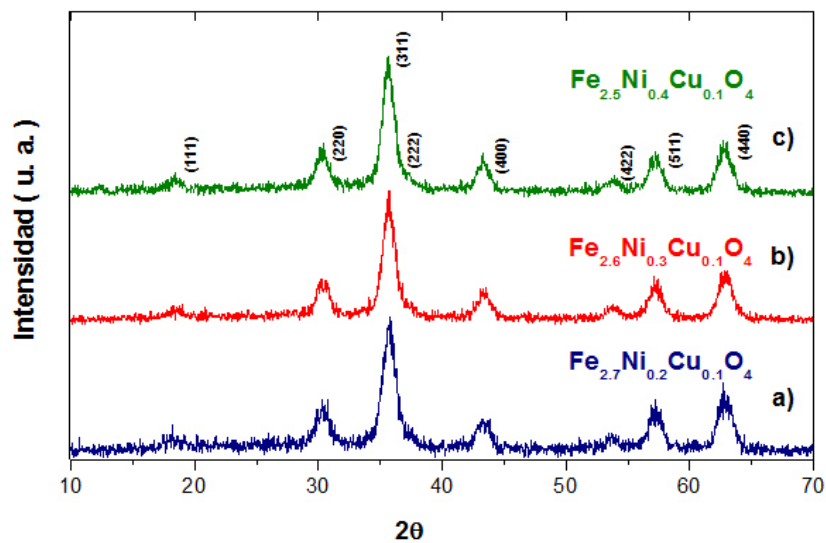


Figura 25. Difractogramas correspondientes a las fases obtenidas por descomposición térmica de precursores organometálicos.

9. AUTOBIOGRAFÍA

Luis Ernesto Padilla Villalobos

Candidato para el grado de maestro en Ciencias con orientación en Química de los Materiales

Universidad Autónoma de Nuevo León

Facultad de Ciencias Químicas

Tesis

“PREPARACIÓN Y CARACTERIZACIÓN DE NANOPARTÍCULAS DE FERRITA DE Cu, Ni, CON POTENCIAL APLICACIÓN BIOMÉDICA”

Nacido el 18 de Febrero de 1988 en la Ciudad de Navojoa Sonora. Hijo del Dr. en Administración Pública Luis Arturo Padilla Valdivia y de la T.S.U. en Gastronomía Marisol Villalobos Ruíz. Participó activamente en el grupo de investigación a cargo del Dr. Tomás C. Hernández García (2015-2017). Graduado de la Universidad de Sonora como Químico Biólogo Clínico (2011). Inició sus estudios de Maestría en Ciencias con orientación en Química de los Materiales en Agosto de 2015 con el apoyo del CONACyT. Como parte de su formación realizó una estancia de 5 meses apoyado por el programa de becas MIXTAS del CONACyT en la Universidad del País Vasco (Euskadi, España) bajo la dirección de la Dra. Maite Insausti Peña.